Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Prognostische Kriterien für die Überlebenszeit von Patienten mit Rectum-Carcinom an Hand makroskopischer und mikroskopischer Befunde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
JÖRG AUGUSTIN
aus Koblenz

1985

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Prognostische Kriterien für die Überlebenszeit von Patienten mit Rectum-Carcinom an Hand makroskopischer und mikroskopischer Befunde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
JÖRG AUGUSTIN
aus Koblenz

1985

Dekan: Professor Dr. W. Schulte
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Bockhorn
2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. E. Heidemann

MEINER MUTTER, MEINER GROSSMUTTER
UND MEINEM ONKEL WOLFGANG
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Herrn Professor Dr. med. H. Bockhorn danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas und
die Hilfe bei der Erstellung meiner Dissertation.

Ebenso möchte ich Frau Diplom-Informatikerin
B. Pietsch und Herrn Heberle für die geduldige
Unterstützung bei der Bearbeitung des statistischen
Teiles dieser Arbeit danken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	4
C. Krankengut	7
I. Allgemein	7
1. Patientenzahl	7
2. Geschlechtsverteilung	7
3. Altersverteilung	7
4. Operabilität	8
5. Kurabilität	8
II. Patienten mit Zweit-Carcinom	10
1. Geschlechtsverteilung	10
2. Verteilung der Zweit-Carcinome	10
3. Durchschnittsalter	10
4. Therapie, Überlebenszeit	10
III. Operationssterblichkeit	11
1. Definition	11
2. Allgemein	11
3. Altersverteilung	11
4. Beziehung zu kurativen bzw. palliativen Operationen	12
5. Beziehung zum DUKES-Sudium	12
6. Beziehung zur Differenzierung des Carcinoms	12
7. Beziehung zur Höhenlokalisation des Carcinoms	14
8. Beziehung zur Beweglichkeit des Carcinoms	14

Seite

IV. Rezidiv-Erkrankungen 16
1. Häufigkeit, Geschlechtsverteilung 16
2. Beziehung zur Höhenlokalisation des Carcinoms 16
3. Beziehung zur Bewglichkeit des Carcinoms 16
4. Beziehung zur Verschleimung des Carcinoms 18
5. Beziehung zur Differenzierung des Carcinoms 18
6. Beziehung zum DUKES-Stadium 20
7. Beziehung zur Gesamtlänge des Resektats bei der Operation des Primär-Tumors 20
8. Beziehung zum aboralen Sicherheitsabstand 21
9. Therapie der Rezidive 21
10. Überlebenszeit ab Operation des Primär-Tumors und ab Auftreten des Rezidivs 26
11. Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten des Rezidivs 26

V. Intraoperative Aussagemöglichkeiten des Operateurs 29
1. Intraoperative Beurteilung der Tumorausdehnung 29
2. Intraoperative Aussagekraft des Operateurs bezüglich der Tumorausdehnung an Hand des Kriteriums der Beweglichkeit des Tumors 30
3. Aussagekraft des Operateurs bezüglich der Rezidiv-Entstehung 31

Seite

VI. Überlebenszeiten 33
1. Definition 33
2. Geschlecht 33
3. Altersklassen 33
4. DUKES-Stadien 35
5. Alle Stadien 35
6. Differenzierung 37
7. Verschleimung 37
8. Ulzeration 37
9. Höhenlokalisation des Carcinoms 37
10. Beweglichkeit 39
11. Metastasierung 39
12. Art des Carcinoms 39
13. kurative/pallative Operationen 41
14. Operabilität 41

D. Diskussion 43

E. Zusammenfassung 70

A. Einleitung

Das Rectum-Carcinom ist keineswegs eine Erkrankung, die erst in neuerer Zeit auf dem Boden des Wandels unserer Lebensgewohnheiten in den modernen Industrienationen entstanden wäre. Bereits in der älteren Geschichte finden sich Beschreibungen von variköse n, fungösen, tuberkulösen Excreszenzen, Speckgeschwülsten, membranösen Filamenten oder polypösen, kallösen, kartilaginären Strukturen, die man als einen Hinweis auf das Vorliegen dieser Erkrankung ansehen kann. Daß man sich schon früh mit der Diagnostik von Mastdarmerkrankungen befaßte, zeigen Funde ärztlichen Gerätes in Pompeji, unter denen sich auch Analspekula befanden. Auch gab es Therapieversuche. So wandte Celsus bei nicht heilenden "Fungi" Ätzmittel und Glüheisen an (WINKLER und EICHFUSS, 1977).

Der Fund von Analspekula in Pompeji und die Tatsache, daß den hippokratinischen Ärzten die digitale Untersuchung geläufig war, zeigt, daß das Rectum-Carcinom wie kaum ein anderer bösartiger Tumor der Diagnostik zugänglich ist. Die Möglichkeiten dieser Diagnostik sind heute sehr viel besser. Ebenso sind in der postoperativen Nachsorge der Patienten gerade in den letzten Jahren deutliche Fortschritte erzielt worden. Durch die Verlaufsbeobachtung des Carcino-embryonalen Antigens (CEA), die Verbesserung der abdominellen Sonographie und nicht zuletzt durch die Einführung der Computer-Tomographie lassen sich Rezidive bzw. Fernmetastasen frühzeitig erkennen. Dies ist von großer Bedeutung, da das Rectum-Carcinom immer häufiger wird. Lag die Mortalität für diese Krebsart in der Bundesrepublik Deutschland 1955 für Männer bei 10,7/100.000 Einwohner und für Frauen bei 8,32/100.000 Einwohner, so stiegen diese Werte auf 13,7 bzw. 10,62/100.000 Einwohner im Jahre 1975 (FRENTZEL-BEYME et al., 1979).

Für die Entstehung des Rectum-Carcinoms werden häufig exogene Noxen und andere Umwelteinflüße, seltener genetische und rassische Faktoren angeschuldigt (BOKELMANN et al., 1972). Schlackenarme Kost soll durch eine Verzögerung der Stuhlentleerung zu einer längeren Kontaktzeit schädlicher Stoffe mit der Schleimhaut führen. Als Risikoerkrankungen gelten tubuläre Adenome, villöse Adenome, familiäre Polyposis des Colons, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (JOSS et al., 1981).

Von den meisten Autoren, die über die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Rectum-Carcinoms berichten, wird die Überlebenszeit in Abhängigkeit von der histomorphologischen Einteilung nach DUKES und ihrer Modifikation (GEMSENJAEGER, 1981) angegeben.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluß weiterer Kriterien auf die Überlebenszeit der Patienten zu untersuchen. Das Augenmerk soll vor allem der Aussagekraft einfacher und nicht aufwendiger Untersuchungsmethoden gewidmet werden, wie sie ja beim Rectum-Carcinom die Regel sind. Die in dieser Arbeit überprüften Kriterien entstammen sämtlich Routineuntersuchungen, die seit Jahren bei praktisch jedem Rectum-Carcinom-Patienten angewendet werden. Um zu einer Diagnose zu gelangen, beschreibt der Pathologe bei jedem tumortragenden Rectum-Resektat bzw. -Amputat folgende Merkmale: Verdrängendes oder infiltratives Wachstum, Eindringtiefe des Tumors, Vorliegen bzw. Häufigkeit von Mitosen, Kernform, Zytoplasma, Drüsenbildung, Schleimbildung, Ulzeration und Vorliegen bzw. Fehlen solider Areale. Aus dem Befund des Pathologen lassen sich die Kriterien DUKES-Stadium, Differenzierung, Verschleimung, Ulzeration und Art des Carcinoms entnehmen, ohne zusätzliche Diagnostik durchführen und den Patienten zusätzlich zur Operation belasten zu müssen. Ferner soll geprüft werden, ob und inwieweit die Überlebenszeit der Patienten

durch makroskopisch feststellbare Tumor-Merkmale wie Höhenlokalisation, Beweglichkeit, intraoperativ tastbare regionäre Lymphknotenmetastasen beeinfluß wird. Die intraoperative Beurteilung dieser Merkmale durch den Chirurgen ist für das weitere operative Vorgehen unerläßlich. Sie liefert also ohne Mehraufwand Informationen für die Erstellung der eben angeführten Kriterien. Die Höhenlokalisation des Tumors wird häufig bereits präoperativ im Rahmen einer Rektoskopie festgestellt, die beim Verdacht auf das Vorliegen eines Rectum-Carcinoms als Standardmethode zur Sicherung der Diagnose gilt.

Durch einen Vergleich des Pathologie-Befundes mit dem Operationsbericht wird die Sicherheit der intraoperativen Stadieneinteilung durch den Chirurgen beurteilt. Die Abschätzbarkeit des Risikos der Rezidiv-Entstehung wird ebenfalls erörtert. In diesem Zusammenhang soll auch die Frage nach den Kriterien für die Festlegung des Ausmaßes der Operation beantwortet werden.

B. Methodik

Alle in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen behandelten Patienten sind in einer zentralen Kartei erfaßt. Dieser Kartei wurden alle Patienten mit Rectum-Carcinom entnommen, die in der Zeit vom 1. 1. 1967 bis 31. 12. 1977 hier stationär behandelt wurden. Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf Patienten, bei denen folgende Bedingungen erfüllt waren:

1. Die Diagnose mußte histologisch verifiziert worden sein,

2. die Patienten wurden wegen ihres Leidens erstmals in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen behandelt.

Das Datenmaterial der Patienten wurde von der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen statistisch ausgewertet. Die Überlebenszeiten wurden mit dem Logrank-Test ermittelt. Ende des Beobachtungszeitraumes war der 20. 3. 1982.

Im Folgenden werden einige der im Text verwendeten Begriffe näher erläutert.

Höhenlokalisation des Carcinoms

Für die Höhenlokalisation des Carcinoms wurde wie bei GALL und HERMANEK folgende Einteilung des Rectums getroffen (GALL und HERMANEK, 1980):

Oberes Drittel 12 bis < 16 cm, mittleres Drittel 8 bis < 12 cm, unteres Drittel 4 bis < 8 cm Entfernung von der Anokutanlinie.

Metastasierung

Dieser Begriff bezieht sich nur auf makroskopisch feststellbare regionäre Lymphknotenmetastasen, die intraoperativ tastbar waren.

Stadieneinteilung nach DUKES

In der Literatur finden sich unterschiedliche Stadieneinteilungen der Rectum-Carcinome (GEMSENJAEGER, 1981). Am häufigsten wird auch heute noch die Einteilung nach DUKES gebraucht, es folgt die TNM-Klassifikation. Die Einteilung nach DUKES wird keineswegs einheitlich wiedergegeben, es finden sich vielmehr zahlreiche Modifikationen derselben (GEMSENJAEGER, 1981). Aus den eben genannten Gründen sind die Literaturangaben oft nur schwer miteinander vergleichbar. In dieser Arbeit wurde das DUKES-Schema verwendet. Das Stadium DUKES A wurde nach der Modifikation von KIRKLIN und ASTLER in die Stadien A und B_1 aufgeteilt, das Stadium DUKES B wurde analog der Modifikation von KIRKLIN und ASTLER als B_2 bezeichnet. Es ergibt sich also folgende Einteilung:

A - Tumor auf Mucosa & Submucosa beschränkt;
B_1- Invasionstiefe bis Muscularis propria;
B_2- Penetration über die Darmwand hinaus;
C - regionäre Lymphknotenmetastasen;
D - Fernmetastasen;

Wie von der UICC vorgeschlagen, wurden Luymphknoten distal der Abzweigung der Arteria mesenterica inferior als regionär bezeichnet (UICC, 1979).

Kurative/palliative Operationen

Die Operationen wurden in 6 Gruppen unterteilt:

1- kurativ; 2- palliativ wegen des Allgemeinzustandes des Patienten ohne Resektion oder Teilresektion des Tumors; 3- Palliativ wegen des Tumor-Stadiums ohne Resektion oder Teilresektion des Tumors; 4- palliativ, da Resektion des Tumors nicht vollständig möglich; 5- Probelaparotomie; 6- palliativ, da der Patient nach dem 1. Akt einer als zwei- oder dreizeitig geplanten Operation verstarb.

Bei den Gruppen 2 und 3 wurde lediglich ein Anus praeternaturalis angelegt. Ist im Text ohne nähere Bezeichnung von palliativen Operationen die Rede, so sind die Gruppen 2, 3 und 4 zusammengefaßt gemeint.

Rezidiv

Lag ein einziger Rezidiv-Tumor vor, so wurde er als solitär bezeichnet. Waren an mehreren Stellen des Körpers Rezidive oder Metastasen vorhanden, wurde das Rezidiv als diffus bezeichnet.

C. Krankengut

I. Allgemein

1. Patientenzahl

In der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wurden vom 1. 1. 1967 bis zum 31. 12. 1977 320 Patienten mit histologisch gesichertem Rectum-Carcinom stationär behandelt. Bei 16 Patienten wurde unabhängig davon auch ein Carcinombefall eines zweiten Organs gefunden. Diese Patienten werden gesondert abgehandelt. 13 Akten waren auf Grund mangelhafter Angaben nicht verwertbar, 4 Patienten konnten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nicht weiter beobachtet werden. Somit kommen 287 Patienten zur Auswertung.

2. Geschlechtsverteilung

Unter den 287 Patienten waren 149 Männer und 138 Frauen. Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt somit 1,08 : 1.

3. Altersverteilung

Das Altersspektrum unserer Patienten reicht von 29 bis 90 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 63,9 Jahre. Bei den Männern und Frauen ergab sich mit 64,1 bzw. 63,7 Jahren praktisch kein Unterschied. Vergleicht man das Durchschnittsalter operierter Patienten, 63,6 Jahre, mit dem der nicht operierten Patienten, so ist letztere Gruppe mit 71,4 Jahren älter als erstere. Das Alter palliativ operierter Patienten lag im Durchschnitt mit 64,7 Jahren geringfügig über dem der kurativ operierten Patienten mit 62,2 Jahren.

Die Altersverteilung zeigt bei beiden Geschlechtern einen Gipfel im 6. Lebensjahrzehnt. 88,2 % der Patienten waren älter als 50 Jahre, 70,4 % waren älter als 60 Jahre (Tab. 1, Abb. 1).

4. Operabilität

Von den 287 zur Auswertung gekommenen Patienten wurden 275 operiert, was einer Operabilitätsquote von 95,8 % entspricht. Unter den operierten Patienten waren 147 Männer und 128 Frauen. Es ergibt sich hier ein Geschlechtsverhältnis von 1,15 : 1 zu Gunsten der Männer. 12 Patienten, 4,2 % wurden nicht operiert.

5. Kurabilität

Von den 275 operierten Patienten konnten 149 kurativ operiert werden. Die Kurabilitätsquote beträgt 54,2 % (149 von 275). Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 77 : 72 bzw. 1,07 : 1. Palliativ-Operationen wurden in 119 Fällen (43,3 %) durchgeführt. Es gab 1 Probelaparotomie. 6 Patienten verstarben nach dem 1. Eingriff einer als 2- oder 3-zeitig geplanten Operation.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0 < 20 J.	20 < 30 J.	30 < 40 J.	40 < 50 J.	50 < 60 J.	60 < 70 J.	70 < 80 J	80 < 90 J	90 < 100 J.
Männer	0	0	10	7	24	67	32	8	1
Frauen	0	1	4	12	27	54	36	4	0
gesamt	0	1	14	19	51	121	68	12	1

Tab. 1 Häufigkeit der Rectum-Carcinome in den verschiedenen Altersklassen 1 - 9

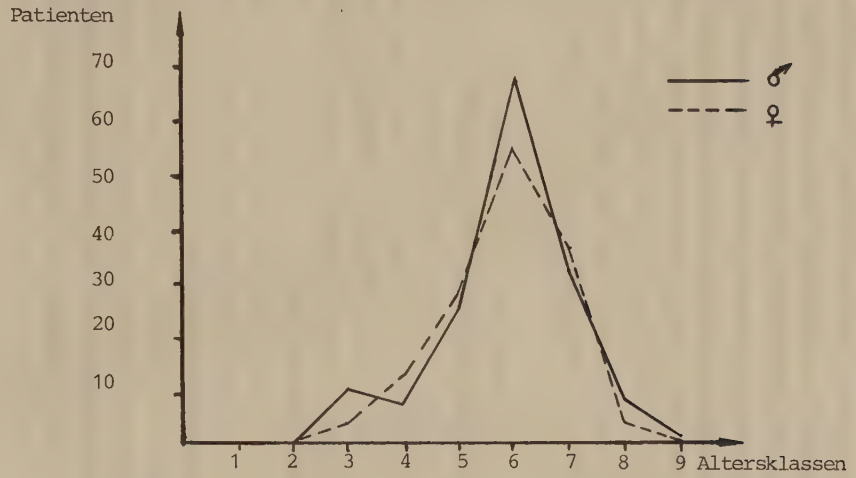

Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der Rectum-Carcinome in den verschiedenen Altersklassen 1-9

II. Patienten mit Zweit-Carcinom

1. Geschlechtsverteilung

13 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme in unsere Klinik bereits ein früher festgestelltes Carcinom, das von einem anderen Organ ausging. Bei 3 Patienten wurde während der Nachbehandlung wegen des Rectum-Carcinoms ein weiteres Carcinom entdeckt, das unabhängig von diesem in einem anderen Organ entstanden war und nicht als Metastase des Rectum-Carcinoms aufzufassen war. Insgesamt handelt es sich hier also um 16 Patienten, 8 Frauen und 8 Männer. Diese Patienten wurden nicht in die allgemeine Statistik aufgenommen, sondern werden getrennt besprochen.

2. Verteilung der Zweit-Carcinome

In 3 Fällen wurde ein Colon-Carcinom beobachtet, je zweimal ein Collum-, Ovarial-, Mamma-, Bronchus- und Prostata-Carcinom. Jeweils einmal trat ein Larynx-, Pankreas- bzw. Magen-Carcinom auf.

3. Durchschnittsalter

Bei den Patienten mit Zweit-Carcinom ergab sich ein Durchschnittsalter von 62,4 Jahren, das der Männer lag mit 64,2 Jahren höher als das der Frauen mit 60,1 Jahren.

4. Therapie, Überlebenszeit

14 Patienten, 87,5 %, konnten operiert werden, bei 2 Patienten, 12,5 %, lag wegen des reduzierten Allgemeinzustandes Inoperabilität vor.
Die 5-Jahres-Überlebensrate aller 16 Patienten dieser Gruppe liegt bei 6,3 %.

III. Operationssterblichkeit

1. Definition

Prinzipiell wurden in dieser Arbeit Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes an den Folgen der Operation starben, zur Operationssterblichkeit gerechnet. 2 Patienten, die 20 bzw. 25 Tage nach der Operation nach Hause entlassen wurden, starben dort 3 bzw. 5 Tage später. Diese beiden Patienten wurden ebenfalls zur Operationssterblichkeit gezählt.

2. Allgemein

Insgesamt wurden von den 275 operierten Patienten 40 Patienten, 20 Frauen und 20 Männer, zur Operationssterblichkeit gerechnet. Dies entspricht einer Quote von 14,5 %.

3. Altersverteilung

Von den 40 Patienten, die an den Folgen der Operation verstarben, waren 30 (75 %) zwischen 60 und 80 Jahren alt. Dieser Anteil liegt um 6,3 % höher als bei der Gesamtheit der operierten Patienten, wo er bei 68,7 % lag. Das Durchschnittsalter betrug 67,8 Jahre und lag damit um 4,5 Jahre höher als das der Gesamtheit der operierten Patienten, die nicht an den Folgen der Operation verstarben (63,3 Jahre).

4. Beziehung zu kurativen bzw. palliativen Operationen

Bei den 149 kurativ operierten Patienten betrug der Anteil der Operationssterblichkeit 12,1 %. Dieser Anteil lag bei den palliativ operierten Patienten mit 17,6 % deutlich höher.

Bei den Punkten 3 und 4 wurde festgestellt, daß bei der Operationssterblichkeit der Anteil der 60- bis 80-jährigen Patienten bzw. der palliativen Operationen besonders hoch war. Bei den folgenden Kriterien wird nun jeweils der Anteil der beiden eben genannten Gruppen untersucht. Dies geschieht, um die Ursachen einer Zu- oder Abnahme der Operationssterblichkeit bei bestimmten Tumor-Merkmalen genauer erfassen zu können.

5. Beziehung zum DUKES-Stadium

Aus Tab. 2 geht hervor, daß mit zunehmender Ausdehnung des Tumors - mit Ausnahme von Tumoren mit Fernmetastasen - der Anteil der Patienten, die an den Folgen der Operation sterben, steigt. Mit zunehmender Tumor-Ausdehnung steigt auch der Anteil der palliativen Operationen. Eine Häufigkeitszunahme des Anteils der 60- bis 80-jährigen Patienten bei den tiefer infiltrierenden Carcinomen läßt sich nicht erkennen.

6. Beziehung zur Differenzierung des Carcinoms

Die in Tab. 3 wiedergegebenen Zahlen zeigen, daß mit abnehmender Differenzierung des Carcinoms der Prozentsatz der Patienten, die zur Operationssterblichkeit zählen, zunimmt. Ebenso steigt mit abnehmender Differenzierung des Carcinoms sowohl der Anteil der 60- bis 80-jährigen Patienten als auch der palliativen Operationen.

DUKES	A	B_1	B_2	C	D
alle operierten Patienten	26	75	54	51	69
OP-Sterblichkeit	1	12	8	10	9
OP-Sterblichkeit in % aller operierten Patienten	3,8 %	16,0 %	14,8 %	19,6 %	13,0 %
OP-Sterblichkeit bei 60-80-jährigen Patienten	1	9	8	5	7
OP-Sterblichkeit bei palliativen Operationen	0	4	2	7	8

Tab. 2 Beziehung zwischen DUKES-Stadium und OP-Sterblichkeit

Differenzierung	gut	mittelgradig	schlecht
alle operierten Patienten	46	174	55
OP-Sterblichkeit	1	26	13
OP-Sterblichkeit in % aller operierten Patienten	2,2 %	14,9 %	23,6 %
OP-Sterblichkeit bei 60-80-jährigen Patienten	1	17	10
OP-Sterblichkeit bei palliativen Operationen	1	12	8

Tab. 3 Beziehung zwischen Differenzierung des Carcinoms und OP-Sterblichkeit

7. Beziehung zur Höhenlokalisation des Carcinoms

Das Risiko, an den Folgen der Operation zu sterben, ist um so höher, je tiefer das Carcinom sitzt. Deutlich wird dies beim Vergleich der Tumoren des oberen und unteren Rectumdrittels. Bei letzteren ist das Risiko um fast 50 % höher als bei den hochsitzenden Tumoren. Die Anteile der 60- bis 80-jährigen Patienten und der palliativen Operationen an der Operationssterblichkeit sind bei den einzelnen Höhenlokalisationen in etwa gleich (Tab. 4).

8. Beziehung zur Beweglichkeit des Carcinoms

Patienten, bei denen ein eingeschränkt beweglicher Tumor festgestellt wurde, starben etwa doppelt so häufig an den Folgen der Operation als Patienten mit beweglichen bzw. unbeweglichen Tumoren. Der Anteil der 60- bis 80-jährigen Patienten bei den eingeschränkt beweglichen Tumoren, also bei den Tumoren mit dem höchsten OP-Sterblichkeits-Risiko, ist deutlich geringer als bei den beweglichen bzw. unbeweglichen Tumoren. Die Quote der Palliativ-Operationen steigt mit abnehmender Beweglichkeit des Tumors an (Tab. 5).

Höhenlokalisation	oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
alle operierten Patienten	63	99	113
OP-Sterblichkeit	7	14	19
OP-Sterblichkeit in % aller operierten Patienten	11,1 %	14,1 %	16,8 %
OP-Sterblichkeit bei 60- 80-jährigen Patienten	5	10	15
OP-Sterblichkeit bei palliativen Operationen	4	7	10

Tab. 4 Beziehung zwischen Höhenlokalisation des Carcinoms und OP-Sterblichkeit

Beweglichkeit	beweglich	eingeschränkt beweglich	unbeweglich
alle operierten Patienten	193	44	38
OP-Sterblichkeit	24	11	5
OP-Sterblichkeit in % aller operierten Patienten	12,4 %	25,0 %	13,2 %
OP-Sterblichkeit bei 60- 80-jährigen Patienten	19	7	4
OP-Sterblichkeit bei palliativen Operationen	8	8	5

Tab. 5 Beziehung zwischen Beweglichkeit des Carcinoms und OP-Sterblichkeit

IV. Rezidiv-Erkrankungen

1. Häufigkeit, Geschlechtsverteilung

Nach ursprünglich für kurativ erachteter Operation trat bei 37 von 149 Patienten ein Rezidiv des Carcinoms auf. Dies entspricht einer Rezidivquote von 24,8 %. Bei den Rezidiv-Patienten handelt es sich um 22 Männer und 15 Frauen, das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt somit 1,5 : 1.

2. Beziehung der Rezidive zur Höhenlokalisation des Carcinoms

Carcinome des oberen und mittleren Rectumdrittels entwickeln prozentual praktisch gleich viele Rezidive. Deutlich häufiger ist dies bei Carcinomen des unteren Rectumdrittels der Fall (Tab. 6).

Nach 3 Jahren waren alle 7 Patienten, die an einem Carcinom des oberen Drittels operiert wurden, von einem Rezidiv befallen (Tab. 7). Zu diesem Zeitpunkt waren die Rezidive bei Tumoren des mittleren und unteren Rectumdrittels erst zu 80 bzw. 75 % erkannt.

3. Beziehung der Rezidive zur Beweglichkeit des Carcinoms

Tabelle 8 zeigt bei eingeschränkt beweglichen Tumoren eine deutliche Zunahme der Rezidiv-Entwicklung gegenüber den beweglichen Tumoren. Für eine klare Aussage bezüglich der Rezidiv-Entstehung bei unbeweglichen Primär-Tumoren ist die Anzahl dieser Tumoren (2) zu klein. Daß die 50 % Rezidive in dieser Gruppe eine realistische Zahl darstellen, wird dadurch untermauert, daß die beiden unbe-

Höhenlokalisation des Carcinoms	oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Anzahl der kurativ operierten Patienten	34	48	67
Anzahl der aufgetretenen Rezidive	7	10	20
Rezidive in % der kurativ operierten Patienten	20,6 %	20,8 %	29,9 %

Tab. 6 Beziehung zwischen Rezidiv und Höhenlokalisation des Carcinoms

Zeit nach kurativer Operation des Primärtumors	Prozentzahl aufgetretener Rezidive bei Sitz des Primär-Tumors im:		
	oberen Drittel	mittleren Drittel	unteren Drittel
1. Jahr	14,3 %	40 %	40 %
2. Jahr	28,6 %	50 %	65 %
3. Jahr	100 %	80 %	75 %
4. Jahr		80 %	85 %
5. Jahr		100 %	95 %
6. Jahr			95 %
7. Jahr			100 %

Tab. 7 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten des Rezidivs in Beziehung zur Höhenlokalisation des Primär-Tumors

weglichen Tumoren dem DUKES-Stadium B_2 zuzuordnen waren, bei dem, wie auf S. 20 erwähnt, die meisten Rezidive aufgetreten waren.

Die Zeiträume von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten der Rezidive unterscheiden sich bei den beweglichen und eingeschränkt beweglichen Carcinomen nur wenig (Tab. 9). Die Zahl der unbeweglichen Carcinome ist für eine klare Aussage - wie eben schon erwähnt - zu klein.

4. Beziehung der Rezidive zur Verschleimung des Carcinoms

Bei 29 von 123 Patienten (23,6 %) mit einem nicht-verschleimenden Carcinom trat ein Rezidiv auf. Von den 26 verschleimenden Carcinomen führten 8 (30,8 %) zu einem Rezidiv. Diese waren bei letzterer Gruppe sämtlich innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Operation des Primär-Tumors aufgetreten. Bei Patienten mit nicht-verschleimenden Carcinom dauerte es 5 Jahre bis zur Manifestation von 96,6 % der Rezidive (Tab. 10).

5. Beziehung der Rezidive zur Differenzierung des Carcinoms

Die Häufigkeit der Rezidiventwicklung nach primär kurativer Operation ist bei den mittelgradig und schlecht differenzierten Carcinomen mit 27 von 90 Fällen (30 %) bzw. 7 von 23 Fällen (30,4 %) fast gleich und liegt um mehr als das 3,5-fache höher als bei den gut differenzierten Carcinomen. Der hier gefundene Wert liegt bei 3 von 36 Fällen (8,3 %).

Beweglichkeit	beweglich	eingeschränkt beweglich	unbeweglich
Anzahl der kurativ operierten Patienten	132	15	2
Anzahl der aufgetretenen Rezidive	31	5	1
Rezidive in % der kurativ operierten Patienten	23,5 %	33,3 %	50,0 %

Tab. 8 Beziehung der Rezidive zur Beweglichkeit des Primär-Tumors

Zeit nach kurativer Operation des Primär-Tumors	Prozentzahl aufgetretener Rezidive bei: beweglichem Carcinom	eingeschränkt beweglichen Carcinom	unbeweglichen Carcinom
1. Jahr	35,5 %	40 %	0 %
2. Jahr	58,1 %	60 %	0 %
3. Jahr	80,6 %	80 %	100 %
4. Jahr	87,1 %	80 %	
5. Jahr	100 %	80 %	
6. Jahr		80 %	
7. Jahr		100 %	

Tab. 9 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten der Rezidive in Beziehung zur Beweglichkeit des Primär-Tumors

Aus Tabelle 11 ist ersichtlich, daß sich bei den einzelnen Differenzierungsgraden die Zeiträume von der Operation des Primärtumors bis zum Auftreten der Rezidive nur unwesentlich unterscheiden.

6. Beziehung der Rezidive zum DUKES-Stadium des Primär-Tumors

Aus Tab. 12 ersieht man, daß ein Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und der Neigung zu Rezidiven besteht. Tumoren, die auf Mucosa und Submucosa beschränkt sind (DUKES A) zeigen mit 3,8 % eine sehr geringe Neigung zu Rezidiven. Um ein Vielfaches höher liegen diese Werte mit 27,7 bzw. 36,6 % für Tumoren, die bis in die Muscularis propria bzw. in das angrenzende Fett-Bindegewebe (DUKES B_1 bzw. DUKES B_2) infiltrieren. Überraschenderweise traten bei Tumoren mit regionären Lymphknotenmetastasen (DUKES C) prozentual nicht mehr, sondern weniger Rezidive auf als bei den eben beschriebenen DUKES-Stadien. Die hier gefundene Quote betrug 17,6 %. Die 3 Rezidive bei den DUKES C-Tumoren manifestierten sich jedoch innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Operation des Primär-Tumors, also deutlich schneller als dies bei den anderen DUKES-Stadien der Fall war (Tab. 13).

7. Beziehung der Rezidive zur Gesamtlänge des Resektats bei der Operation des Primär-Tumors

In diesem Abschnitt soll überprüft werden, ob die Rezidiv-Entstehung von der Gesamtlänge des tumortragenden Resektats bei kurativen Rectumresektionen abhängig ist. Aus Tab. 14 geht hervor, daß die Zahl der Rezidive bei langen Resektaten (20,1 bis 25,0 cm) im Vergleich zu den kürzeren abnimmt.

Betrachtet man die Verteilung der Resektate auf die einzelnen DUKES-Stadien (Tab. 15), so fällt folgendes auf: Gesamtlängen der Resektate von 20,1 bis 25,0 cm - also der Gruppe mit der geringsten Rezidiv-Entstehung - zeigten sich bei DUKES B_1 nur in 20 % (4 von 20), bei DUKES B_2 nur in 16,7 % (2 von 12) der Fälle. Resektate bei DUKES C Tumoren wiesen deutlich häufiger, zu 75 % (3 von 4) eine Gesamtlänge von 20,1 bis 25,0 cm auf. Ein großes Resektionsausmaß senkt also die Rezidivrate.

8. Beziehung der Rezidive zum aboralen Sicherheitsabstand

Hier soll geklärt werden, ob ein Zusammenhang zwischen dem aboralen Sicherheitsabstand vom distalen Tumorrand bei einer kurativen Rectumresektion und der Rezidivhäufigkeit im Anastomosenbereich besteht. Nach den 43 kurativen Rectumresektionen traten 11 Rezidive im Anastomosenbereich auf. Dies entspricht einem Anteil von 25,6 %. Tab. 17 zeigt, daß diese Rezidive mit zunehmendem aboralem Sicherheitsabstand seltener werden.

9. Therapie der Rezidive

Von den 37 Rezidiven konnten 4 (10,8 %) kurativ und 17 (45,9 %) palliativ operiert werden. Einmal (2,7 %) wurde nur eine Probelaparotomie durchgeführt. 15 Patienten (40,5 %) wurden auf Grund ihres reduzierten Allgemeinzustandes oder der fortgeschrittenen Ausdehnung des Rezidivs nicht operiert.

Zeit nach kurativer Operation des Primär-Tumors	Prozentzahl aufgetretener Rezidive bei: Verschleimendem Carcinom	nicht-verschleimenden Carcinom
1. Jahr	37,5 %	34,5 %
2. Jahr	62,5 %	51,7 %
3. Jahr	100 %	75,9 %
4. Jahr		82,8 %
5. Jahr		96,6 %
6. Jahr		96,6 %
7. Jahr		100 %

Tab. 10 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten der Rezidive in Beziehung zur Verschleimung des Primär-Tumors

Zeit nach kurativer Operation des Primär-Tumors	Prozentzahl aufgetretener Rezidive bei folgender Differenzierung: gut	mittelgradig	schlecht
1. Jahr	33,3 %	37,0 %	28,6 %
2. Jahr	33,3 %	59,3 %	42,9 %
3. Jahr	66,7 %	81,5 %	85,7 %
4. Jahr	100 %	85,5 %	85,7 %
5. Jahr		96,3 %	100 %
6. Jahr		96,3 %	
7. Jahr		100 %	

Tab. 11 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten der Rezidive in Beziehung zur Differenzierung des Primär-Tumors

DUKES-Stadium des Primär-Tumors	A	B_1	B_2	C	D
Anzahl der kurativ operierten Patienten	26	65	41	17	0
Anzahl der aufgetretenen Rezidive	1	18	15	3	0
Rezidive in % der kurativ operierten Patienten	3,8 %	27,7 %	36,6 %	17,6 %	0 %

Tab. 12 Beziehung der Rezidive zum DUKES-Stadium des Primär-Tumors

Zeit nach kurativer Operation des Primär-Tumors	Prozentzahl aufgetretener Rezidive bei folgendem DUKES-Stadium des Primär-Tumors				
	A	B_1	B_2	C	D
1. Jahr	0 %	27,8 %	40 %	66,7 %	X
2. Jahr	0 %	50,0 %	53,3 %	100 %	X
3. Jahr	0 %	77,8 %	86,7 %		X
4. Jahr	100 %	83,3 %	93,3 %		X
5. Jahr		100 %	93,3 %		X
6. Jahr			93,3 %		X
7. Jahr			100 %		X

Tab. 13 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten der Rezidive in Beziehung zum DUKES-Stadium des Primär-Tumors

	Gesamtlänge des Resektats bei kurativer Operation des Primär-Tumors				
	5,1 - 10 cm	10,1 - 15 cm	15,1 - 20 cm	20,1 - 25 cm	>25 cm
Anzahl der Resektate bei Operation des Primär-Tumors	2	16	16	9	0
Anzahl der entstandenen Rezidive	1 (50 %)	5 (31,3 %)	7 (43,8 %)	1 (11,1 %)	0

Tab. 14 Beziehung der Rezidive zur Gesamtlänge der Rezidive zur Gesamtlänge der Resektate bei Operationen des Primär-Tumors

Gesamtlänge der Resektate bei kurativen Rectum-Resektionen	DUKES-Stadien A	B_1	B_2	C	D	Summe
5,1 - 10 cm	1		1		X	2
10,1 - 15 cm	3	9	3	1	X	16
15,1 - 20 cm	3	7	6		X	16
20,1 - 25 cm		4	2	3	X	9
Summe	7	20	12	4	X	43

Tab. 15 Länge der Resektate bei den einzelnen DUKES-Stadien

	DUKES-Stadien A	B_1	B_2	C	D	Summe
Anzahl der kurativen Rectum-Resektionen	7	20	12	4	X	43
Anzahl der hier entstandenen Rezidive	0	8 (40 %)	6 (50 %)	0	X	14 (32,6 %)
Anzahl der kurativen Rectum-Amputationen	19	45	29	13	X	106
Anzahl der hier entstandenen Rezidive	1 (5,3 %)	10 (22,2 %)	9 (31,0 %)	3 (23,1 %)	X	23 (21,7 %)

Tab. 16 Beziehung der Rezidive zu den kurativen Rectum-Resektionen bzw. Rectum-Amputationen

aboraler Sicherheitsabstand in mm	kurative Resektionen	Rezidive im Anastomosenbereich	in %	
0 - 10	6	4	66,7	66,7
11 - 20	4	2	50,0	28,6
21 - 30	10	2	20,0	
31 - 40	6	1	16,7	
41 - 50	11	2	18,2	13,0
51 - 60	6	0	0	

Tab. 17 Beziehung zwischen Rezidiv im Anastomosenbereich und aboralem Sicherheitsabstand bei Rectumresektionen

10. Überlebenszeit der Rezidiv-Patienten ab Operation des Primär-Tumors und ab Auftreten des Rezidivs

Die Überlebensraten ab der Operation des Primär-Tumors und ab Auftreten des Rezidivs zeigen bei den 5-Jahres-Werten kaum Unterschiede (statistisch nicht signifikant, $p > 0,05$) zwischen solitärem und diffusem Rezidiv (Tab. 18 und 19). Läßt man diese Unterteilung außer Acht, so leben 5 Jahre nach der Operation des Primär-Tumors noch 21,6 % aller Rezidiv-Patienten, während 5 Jahre nach Auftreten des Rezidivs ohne Berücksichtigung der Operabilität desselben nur noch 8,1 % der Patienten am Leben sind. Innerhalb der ersten 2 Jahre nach Erkennung des Rezidivs verstarben bereits 80 % der Patienten.

Unter Einbeziehung der Operabilität des Rezidivs ergibt sich folgendes Bild: Die 5-Jahres-Überlebensrate ist bei den kurativ operierten Rezidiven am höchsten (Tab. 20). Der Unterschied zu den palliativ bzw. nicht operierten Rezidiven ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$). Der Stichprobenumfang ist allerdings nur sehr klein, die hier wiedergegebenen Werte können lediglich einen Trend darstellen. Bei näherer Betrachtung der kurativ operierten Rezidive fällt auf, daß alle diese Rezidive solitär aufgetreten waren.

11. Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten des Rezidivs

Hier zeigt sich, daß über die Hälfte der Rezidive innerhalb von 2 Jahren, 80 % innerhalb von 3 Jahren, und innerhalb von 5 Jahren nach der Operation des Primär-Tumors 97,3 % der Rezidive auftreten. Die Werte der solitären Rezidive differieren von denen der diffusen, ohne daß diese Unterschiede statistisch signifikant sind

($p > 0,05$). Die Jahresraten erkannter Rezidive liegen bei ersterer Gruppe sämtlich höher als bei letzterer. Während nach einem Jahr bereits knapp die Hälfte der solitären Rezidive entdeckt waren, war dies bei den diffusen Rezidiven erst im Laufe des 3. postoperativen Jahres der Fall (Tab. 21).

Zeit / Jahre /	alle Rezidiv-Patienten n = 37 / % /	solitäres Rezidiv n = 25 / % /	diffuses Rezidiv n = 12 / % /
1	94,6	96,0	91,7
2	78,4	72,0	83,3
3	45,9	44,0	50,0
4	32,4	32,0	25,0
5	21,6	20,0	25,0

Tab. 18 Überlebenszeit der Rezidiv-Patienten ab Operation des Primär-Tumors

Zeit / Jahre /	alle Rezidiv-Patienten n = 37 / % /	solitäres Rezidiv n = 25 / % /	diffuses Rezidiv n = 12 / % /
1	32,4	28,0	41,7
2	20,6	24,0	16,7
3	13,5	16,0	8,3
4	10,8	12,0	8,3
5	8,1	8,0	8,3

Tab. 19 Überlebenszeit der Rezidiv-Patienten ab Auftreten des Rezidivs

Zeit / Jahre /	kurative Operation n = 4 / % /	palliative Operation n = 17 / % /	nicht operiert n = 15 / % /
1	25	23,5	46,7
2	25	17,6	20,0
3	25	5,9	20,0
4	25	5,9	13,3
5	25	0	13,3

Tab. 20 Überlebenszeit der Rezidiv-Patienten ab Auftreten des Rezidivs in Abhängigkeit von der Therapie des Rezidivs

Zeit / Jahre /	alle Rezidiv-Patienten n = 37 / % /	solitäres Rezidiv n = 25 / % /	diffuses Rezidiv n = 12 / % /
1	37,8	48,0	16,7
2	54,1	68,0	25,0
3	81,1	88,0	66,7
4	86,5	92,0	75,0
5	97,3	100	91,7
6	97,3		91,7
7	100		100

Tab. 21 Zeit von der Operation des Primär-Tumors bis zum Auftreten des Rezidivs

V. Intraoperative Aussagemöglichkeiten des Operateurs

1. Intraoperative Beurteilung der Tumorausdehnung

Gegenstand dieses Punktes ist die Frage, wie sicher der Operateur an Hand des makroskopischen Erscheinungsbildes des Tumors die Ausdehnung desselben beurteilen kann. Dazu wurde die intraoperativ getroffene Aussage des Chirurgen mit dem postoperativ erstellten Befund des Pathologen verglichen. Bei den insgesamt 275 Operationen konnte nur 177 mal dem OP-Bericht eine Aussage des Operateurs bezüglich der Ausdehnung des Tumors entnommen werden. Aus Tabelle 22 ist ersichtlich, daß 60 mal der Tumor vom Chirurgen als auf die Darmwand beschränkt bezeichnet wurde. In 83,3 % dieser Fälle (50 von 60) wurde diese Aussage postoperativ durch den Pathologen bestätigt. Falsch eingeschätzt wurde die Tumorausdehnung vom Chirurgen in 16,7 % (10 von 60) der Fälle. 3 mal handelte es sich um das Stadium DUKES B_2 und 7 mal lagen bereits regionäre Lymphknotenmetastasen vor.

44 mal bezeichnete der Operateur den Tumor als über die Darmwand hinausgehend ohne Befall regionärer Lymphknoten. Nur 22 mal, also lediglich in der Hälfte der Fälle, wurde dies vom Pathologen bestätigt. 6 Tumoren (13,6 %) waren auf die Darmwand beschränkt und 16 (36,4 %) hatten bereits zu regionären Lymphknotenmetastasen geführt.

Postoperativ wurden bei 51 Patienten histologisch regionäre Lymphknotenmetastasen festgestellt. Von diesen 51 Fällen wurde intraoperativ nur 8 mal der Verdacht auf das Vorliegen derselben geäußert. Dieser Verdacht wurde dann jedoch in jedem der 8 Fälle bestätigt.

Die intraoperative Feststellung von Fernmetastasen darf als sicher angesehen werden. In allen Fällen, bei denen intraoperativ festgestellte Fernmetastasen bioptisch überprüft wurden, ist vom Pathologen kein Irrtum entdeckt worden.

2. Intraoperative Aussagekraft des Operateurs bezüglich der Tumorausdehnung an Hand des Kriteriums der Beweglichkeit des Tumors

Hier soll geprüft werden, ob es für den Chirurgen möglich ist, intraoperativ an Hand der Beweglichkeit des Tumors eine Aussage über seine Ausdehnung zu machen. Hierzu wurde die Aussage des Operateurs bezüglich der Beweglichkeit des Tumors mit dem vom Pathologen bestimmten DUKES-Stadium verglichen. Findet der Operateur einen beweglichen Tumor vor, so ergibt sich folgende Situation (Tab. 23): 96,2 % (25 von 26) der Tumoren im Stadium DUKES A sind frei beweglich, gleiches gilt für 92 % (69 von 75) der Tumoren im Stadium DUKES B_1. Auf der anderen Seite sind nur 48,7 % (94 von 193) der frei beweglichen Tumoren auf die Darmwand beschränkt. Die restlichen 51,3 % verteilen sich auf die DUKES-Stadien B_2, C und D. Daraus folgt, daß man intraoperativ nur mit knapp 50 %-iger Wahrscheinlichkeit bei frei beweglichen Carcinomen davon ausgehen kann, daß sie auf die Darmwand beschränkt sind.

Von den eingeschränkt beweglichen Carcinomen gehörten 3,8 % (1 von 26) dem Stadium DUKES A und 8 % (6 von 75) dem Stadium DUKES B_1 an. Als Ursachen für die herabgesetzte Beweglichkeit ergeben sich entzündliche Verklebungen mit Nachbarorganen oder z. B. bei tiefsitzenden Tumoren die anatomisch bedingte größere Enge als bei den hochsitzenden. 84,1 % der eingeschränkt beweglichen Tumoren verteilen sich auf die DUKES-Stadien B_2, C und D. Ein eingeschränkt

beweglicher Tumor ist also mit hoher Wahrscheinlichkeit als über die Darmwand hinausgehend zu bezeichnen.

Zu den unbeweglichen Tumoren läßt sich an Hand unseres Patientengutes folgende Aussage machen: In keinem einzigen Fall gehörte ein solcher Tumor dem DUKES-Stadium A oder B_1 an. Alle diese Carcinome waren über die Darmwand hinaus penetriert. Ein unbeweglicher Tumor ist demnach mit allergrößter Wahrscheinlichkeit als über die Darmwand hinausgehend zu betrachten.

3. Aussagekraft des Operateurs bezüglich der Rezidiv-Entstehung

Tumoren des DUKES-Stadiums B_2 führen am häufigsten zu Rezidiven (Tab. 12). Ebenso zeigt sich bei eingeschränkt beweglichen Tumoren eine deutliche Zunahme der Rezidiv-Entstehung gegenüber den beweglichen Tumoren (Tab. 8), sie sind am häufigsten dem Stadium DUKES B_2 zuzuordnen (Tab. 23). Das Vorfinden eines eingeschränkt beweglichen Carcinoms muß also den Operateur zu möglichst weiter Excision im Gesunden veranlassen.

intraoperative Aussage des Chirurgen bezüglich der Tumor-Ausdehnung	postoperativ vom Pathologen bestimmtes DUKES-Stadium					Summe
	A	B_1	B_2	C	D	
Tumor auf die Darmwand beschränkt	24	26	3	7		60
	50					
Tumor über die Darmwand hinaus, ohne Befall regionärer Lymphknoten		6	22	16		44
regionäre Lymphknotenmetastasen				8		8
Fernmetastasen					65	65
Summe	24	32	25	31	65	177
	56					

Tab. 22 Intraoperative Beurteilung der Tumorausdehnung

Beweglichkeit des Tumors	postoperativ vom Pathologen bestimmes DUKES-Stadium					Summe
	A	B_1	B_2	C	D	
beweglich	25	69	35	25	39	193
eingeschränkt beweglich	1	6	14	11	12	44
unbeweglich	0	0	5	15	18	38
Summe	26	75	54	51	69	275

Tab. 23 Beweglichkeit des Tumors in Beziehung zum DUKES-Stadium

VI. Überlebenszeiten

1. Definition

Die nun folgenden Überlebenszeiten beziehen sich auf alle operierten Patienten, also auf 275 der insgesamt 287 aufgenommenen Patienten, ohne Ausschluß der Operationssterblichkeit. Patienten, bei denen ein Rezidiv festgestellt wurde, wurden ebenfalls nicht ausgeschlossen. Es werden also keine Heilungsraten angegeben, die sich ja nur auf kurativ operierte Patienten beziehen, die im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv erlitten. Hier handelt es sich um reine Überlebensraten, die nicht alterskorrigiert sind. Sollten im Folgenden auch einmal andere Werte, z. B. Heilungsraten, angegeben werden, so ist dies dann besonders vermerkt.

2. Geschlecht

Vergleicht man die Überlebensraten getrennt nach den Geschlechtern, so fällt auf, daß Frauen eine etwas bessere Prognose haben als Männer, wenngleich dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ist ($p > 0,05$). Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Frauen 29,7 %, bei den Männern 23,8 % (Tab. 24).

3. Altersklassen

Unsere Patienten wurden in folgende Altersgruppen eingeteilt: Patienten jünger als 40 Jahre, zwischen 40 und 50 Jahren, zwischen 50 und 70 Jahren, älter als 70 Jahre. Die aus Tab. 25 ersichtlichen 5-Jahres-Überlebensraten unterscheiden sich statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre
Frauen n = 128	62,5	47,7	38,3	31,3	29,7
Männer n = 147	58,5	44,9	32,7	27,2	23,8

Tab. 24 Überlebensraten (%) in Beziehung zum Geschlecht

Alter / Jahre /	< 40 n = 15	40 - < 50 n = 18	50 - < 70 n = 167	> 70 n = 75
5-J-ÜR / % /	33,3	33,3	39,9	17,3

Tab. 25 5-Jahres-Überlebensrate (5-J-ÜR) in Beziehung zu den Altersklassen

4. DUKES-Stadien

Aus Tabelle 26 und Abbildung 2 kann man erkennen, daß die Prognose mit zunehmender Ausdehnung des Carcinoms schlechter wird. Für die DUKES-Stadien A, B_1, B_2, C und D (s. S.5) ergeben sich 5-Jahres-Überlebensraten von 73,1; 42,7; 24,1; 17,6 und 0 %.

Faßt man die DUKES-Stadien A und B_1 zusammen und betrachtet somit alle Tumoren, die auf die Darmwand beschränkt sind, so ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 51,5 %. Die Werte der einzelnen DUKES-Stadien unterscheiden sich statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$). Errechnet man die Werte für kurativ operierte Patienten unter Ausschluß der Operationssterblichkeit, so ergeben sich für die einzelnen DUKES-Stadien folgende 5-Jahres-Überlebensraten: 76,0; 53,4; 37,1; 38,5 und 0 %. Für alle Tumoren, die auf die Darmwand beschränkt sind, liegt dieser Wert bei 62,7 %. Noch bessere Ergebnisse werden unter Ausschluß der Operationssterblichkeit bei der Heilungsrate erzielt, also bei kurativ operierten Patienten, die im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv erlitten. Für die einzelnen DUKES-Stadien liegen die 5-Jahres-Heilungsraten bei 79,2; 62,5; 55,0; 60,0 und 0 %. Für alle Tumoren, die auf die Darmwand beschränkt sind, ergibt sich ein Wert von 70,3 %.

5. Alle Stadien

Betrachtet man die Überlebenszeiten ohne Berücksichtigung von Stadieneinteilung (Histologie), Geschlecht, Differenzierung und anderen Merkmalen, dann liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 26,5 %, unter Ausschluß der Operationssterblichkeit bei 31,1 %. Ohne Operationssterblichkeit liegt dieser Wert für kurativ operierte Patienten bei 55,0 %, inclusive der Operationssterblichkeit bei 48,3 %. Die 5-Jahres-Heilungsrate (Definition auf S. 57) beträgt 68,1 % (Tab. 27).

DUKES	A	B_1	B_2	C	D
alle operierten Patienten incl. OP-Sterblichkeit n = 275 / % /	73,1	42,7 (51,5)	24,1	17,6	0
kurativ operierte Patienten ohne OP-Sterblichkeit n = 131 / % /	76,0	53,4 (62,7)	37,1	38,5	0
kurativ operierte Patienten ohne OP-Sterblichkeit, kein Rezidiv n = 94 / % /	79,2	62,5 (70,3)	55,0	60,0	0

Tab. 26 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zu den DUKES-Stadien

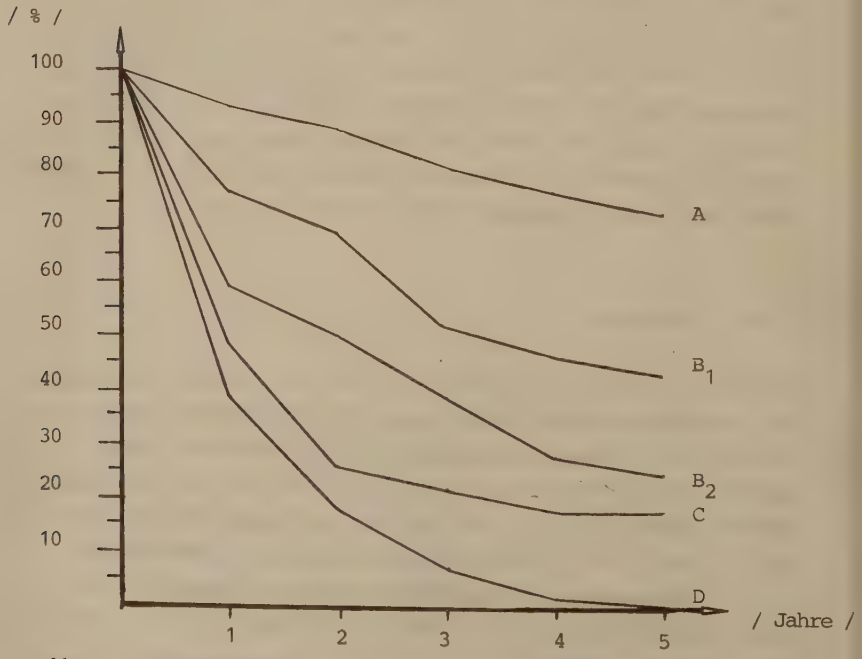

Abb. 2: Überlebensraten in Beziehung zu den DUKES-Stadien

6. Differenzierung

Statistisch hoch signifikant sind die Unterschiede der Überlebenszeiten in Abhängigkeit von den einzelnen Ausprägungen der Differenzierung des Carcinoms ($p < 0,01$). Die 5-Jahres-Überlebensraten der mittelgradig und schlecht differenzierten Carcinome liegen mit 24,4 bzw. 16,4 % deutlich unter den 55,3 % der gut differenzierten Carcinome (Tab. 28).

7. Verschleimung

Obwohl der Unterschied der Überlebenszeiten verschleimender bzw. nicht-verschleimender Tumoren nicht eindeutig statistisch signifikant ist ($p > 0,05$), scheint ein Einfluß dieses Kriteriums auf die Prognose der Patienten vorhanden zu sein (Tab. 29).

8. Ulzeration

Hier liegen ähnliche Verhältnisse wie beim Kriterium der Verschleimung vor. Ebenfalls statistisch nicht eindeutig signifikant ($p > 0,05$) unterscheiden sich die Überlebenszeiten ulzerierter bzw. nicht ulzerierter Carcinome (Tab. 30).

9. Höhenlokalisation des Carcinoms

Statistisch nicht signifikant ist der Unterschied der Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Carcinoms ($p > 0,05$). Die 5-Jahres-Überlebensraten sind in Tab. 31 dargestellt.

	alle operierten Patienten incl. OP-Sterblichkeit n = 275	operierte Patienten ohne OP-Sterblichkeit n = 235	kurativ operierte Patienten ohne OP-Sterblichkeit n = 131	kurativ operierte Patienten ohne OP-Sterblichkeit, kein Rezidiv n = 94
5-J-ÜR / % /	26,5	31,1	55,0	68,1

Tab. 27 5-Jahres-Überlebensraten für alle Stadien

	gut n = 46	mittelgradig n = 174	schlecht n = 55
5-J-ÜR / % /	55,3	24,4	16,4

Tab. 28 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Differenzierung des Carcinoms

	Verschleimend n = 48	nicht-verschleimend n = 227
5-J-ÜR / % /	16,7	28,6

Tab. 29 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Verschleimung des Carcinoms

	ulzeriert n = 218	nicht ulzeriert n = 57
5-J-ÜR / % /	23,9	36,8

Tab. 30 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Ulzeration des Carcinoms

10. Beweglichkeit

Die Überlebenszeiten der beweglichen, eingeschränkt beweglichen bzw. unbeweglichen Tumoren unterscheiden sich statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$). Aus Tab. 32 sind die 5-Jahres-Überlebensraten zu ersehen.

11. Metastasierung

Hier soll geprüft werden, inwieweit sich bei Carcinomen mit regionären Lymphknotenmetastasen die Prognose ändert in Abhängigkeit von der Tatsache, ob die Lymphknotenmetastasen bereits intraoperativ tastbar waren oder nicht. Bei den 32 Fällen, in denen regionäre Lymphknotenmetastasen ohne Infiltration von Nachbarorganen histologisch verifiziert wurden, wurde im OP-Bericht 8 mal der Verdacht auf das Vorliegen derselben geäußert. Waren die Lymphknotenmetastasen intraoperativ nicht tastbar, lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 37,5 %. Waren sie intraoperativ tastbar, so lag dieser Wert bei 12,5 % (Tab. 33). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), der Stichprobenumfang ist überdies für eine eindeutige Aussage zu klein.

12. Art des Carcinoms

Die Überlebenszeiten von Patienten mit einfachem Adenocarcinom, medullärem Adenocarcinom, solidem Carcinom, Gallert-Carcinom oder carcinomatös entartetem Schleimhautpolyp unterscheiden sich statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$). Tab. 34 zeigt die jeweiligen 5-Jahres-Überlebensraten.

	oberes Drittel n = 63	mittleres Drittel n = 99	unteres Drittel n = 113
5-J-ÜR / % /	33,3	26,3	23,0

Tab. 31 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Höhenlokalisation des Carcinoms

	beweglich n = 193	eingeschränkt beweglich n = 44	unbeweglich n = 38
5-J-ÜR / % /	35,2	9,1	2,6

Tab. 32 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Beweglichkeit des Carcinoms

	regionäre LK-Metastasen intraoperativ nicht tastbar n = 24	regionäre LK-Metastasen intraoperativ tastbar n = 8
5-J-ÜR / % /	37,5	12,5

Tab. 33 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Metastasierung des Carcinoms

	einfaches Adeno-Carcinom n = 199	medulläres Adeno-Carcinom n = 47	solides Carcinom n = 10	Gallert-Carcinom n = 2	carcinomatös entarteter Schleimhautpolyp n = 17
5-J-ÜR / % /	26,6	21,3	0	0	58,8

Tab. 34 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Art des Carcinoms

13. Kurativ/palliative Operationen

Aus Tab. 35 kann man folgendes ersehen: Die eindeutig beste Prognose ergibt sich für kurativ operierte Patienten, von denen 5 Jahre nach der Operation 48,3 % noch am Leben sind. Diesen Zeitraum überleben lediglich 4,8 % von denjenigen Patienten, bei denen auf Grund des reduzierten Allgemeinzustandes nur ein Anus praeter ohne Resektion oder Teilresektion des Tumors angelegt wurde. Bereits innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Operation waren alle Patienten verstorben, bei denen wegen der weit fortgeschrittenen Tumorausdehnung lokale Inoperabilität bestand und ebenfalls nur ein Anus praeter angelegt wurde.
Von den Patienten, bei denen der Tumor nicht vollständig reseziert werden konnte, erreichte keiner die 5-Jahres-Marke, 4 Jahre überlebten nur 1,7 % dieser Patienten. Faßt man alle Palliativ-Operationen zusammen, so ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 0,8 %. Die einzelnen Überlebenszeiten unterscheiden sich statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$).

14. Operabilität

Vergleicht man die Überlebenszeiten der operierten Patienten mit denen der nicht operierten, so ergibt sich für erstere eine 5-Jahres-Überlebensrate von 26,5 %, für letztere liegt bereits der 4-Jahres-Wert bei 0 %. Die ersten 3 Jahre nach der Aufnahme ins Krankenhaus überleben hier nur 16,7 % der Patienten. Die Unterschiede sind statistisch signifikant ($p < 0,05$) (Tab. 36).

kurative/palliative Operation	1 n = 149	2 n = 21	3 n = 39	4 n = 59	5 n = 1	6 n = 6	2+3+4 n = 119
1-J-ÜR / % /	79,2	42,9	25,6	49,2	0	0	42,0
2-J-ÜR / % /	71,1	33,3	7,7	18,6	0	0	18,5
3-J-ÜR / % /	59,7	14,3	0	8,5	0	0	6,7
4-J-ÜR / % /	52,3	4,8	0	1,7	0	0	1,7
5-J-ÜR / % /	48,3	4,8	0	0	0	0	0,8

Tab. 35 Überlebensraten in Beziehung zu kurativen und palliativen Operationen

	1-J-ÜR / % /	2-J-ÜR / % /	3-J-ÜR / % /	4-J-ÜR / % /	5-J-ÜR / % /
operierte Patienten n = 275	60,4	46,2	35,3	29,5	26,5
nicht operierte Patienten n = 12	50,0	16,7	16,7	0	0

Tab. 36 Überlebensraten in Beziehung zur Operabilität des Carcinoms

D. Diskussion

Krankengut - Allgemein

Die Geschlechtsverteilung der Patienten aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mit Rectum-Carcinom - Männer zu Frauen 1,08 : 1 - zeigt keine Bevorzugung eines Geschlechts. Dies deckt sich mit den Angaben von WALZ et al., 1981, die dieses Verhältnis mit 1,07 : 1 angeben. PÓKA et al., 1977, errechneten einen Wert von 1 : 1. Allgemein findet sich in der Literatur ein stärkeres Überwiegen des männlichen Geschlechts mit Werten von 1,2 - 1,6 : 1 (PIHL et al., 1980; BOKELMANN et al., 1972; HAMMANN et al., 1977; KOELE und ERTL, 1980).

Daß das Rectum-Carcinom eine Erkrankung des höheren Alters ist, ist unbestritten. Das Durchschnittsalter der Männer und Frauen unterscheidet sich in unserem Patientengut mit 64,1 bzw. 63,7 Jahren kaum, PIHL et al., 1980, geben hier 61 bzw. 59 Jahre an. In Tübingen lag der Altersgipfel für beide Geschlechter im 6. Dezennium in Übereinstimmung mit den meisten Autoren (OVERBECK und RAFFEL, 1970; KOELE und ERTL, 1980; POKA et al., 1977; u. a.). BOKELMANN et al., 1972, geben bei den Frauen eine Verschiebung des Altersgipfels zum 5. Dezennium hin an. Nach einer Untersuchung von KRAFT-KINZ und KRONBERGER, 1980, sind 87 % der Patienten älter als 50 Jahre, was unserem Wert von 88,2 % entspricht.

Das Alter hat wesentlichen Einfluß auf die Operabilität. Dies ersieht man aus dem Durchschnittsalter operierter und nicht operierter Patienten mit 63,6 bzw. 71,4 Jahren. Eine Abhängigkeit der Kurabilität vom Alter läßt sich dagegen nicht feststellen (s. S. 7). Einen Überblick über die verschiedenen Werte der Kurabilitäts- und Operabilitätsquoten gibt Tab. 37.

Es besteht wohl kein Zweifel daran, daß die Höhe der Operabilitäts- und Kurabilitätsquote in starkem Maße von der subjektiven Beurteilung der Einzelfälle durch den Chirurgen abhängt. Eine Norm für die Operabilität gibt es nicht. Ebenso gehen die Meinungen darüber auseinander, ob eine Operation bei Infiltration der Paraproktien durch das Carcinom oder bei Vorhandensein regionärer Lymphknotenmetastasen überhaupt kurativ sein kann. Dies dürfte die unterschiedlichen Werte in Tab. 37 erklären.

Patienten mit Zweit-Carcinom

Die Patienten, bei denen ein Zweit-Carcinom vorlag, wurden nicht in die allgemeine Statistik aufgenommen, da hier der Einfluß des Rectum-Carcinoms auf die Überlebenszeit nicht genau ermittelt werden kann.

Ein eindeutiges Überwiegen einer Carcinomart bei den Zweit-Carcinomen kann nicht festgestellt werden. Hier ist die Patientenzahl wohl auch zu klein, um diesbezüglich eine Aussage machen zu können.

An Hand unseres Patientengutes läßt sich kein Einfluß des Alters auf die Entstehung von zwei voneinander unabhängigen Carcinomen erkennen. Die Patienten dieser Gruppe sind im Durchschnitt mit 62,4 Jahren geringfügig jünger als diejenigen Patienten, bei denen nur das Rectum-Carcinom alleine festgestellt wurde. Bei letzterer Gruppe lag das Durchschnittsalter bei 63,9 Jahren.

Bei den Überlebenszeiten ergeben sich große Unterschiede zwischen den Patienten dieser Gruppe und den 287 Patienten des Gesamt-Kollektives. Von letzteren lebten 25,8 % länger als 5 Jahre, aus ersterer Gruppe überlebten diesen Zeitraum nur 6,3 %, jeweils ungeachtet der Tatsache, ob

operiert wurde oder nicht. Es ist jedoch schwierig, diese beiden Werte miteinander zu vergleichen. Bei den Patienten mit Zweit-Carcinom müßte man eigentlich den Tag, an dem das erste von beiden Carcinomen auftrat, als Ausgangswert nehmen, und nicht wie in dieser Statistik den Tag der Krankenhauseinweisung bzw. den Operationstermin wegen des Rectum-Carcinoms. Die erstgenannte Berechnungsgrundlage war hier nicht möglich, da sich der Zeitpunkt der Manifestation des Zweit-Carcinoms in den meisten Fällen nicht genau bestimmen ließ. Die Verschlechterung der Prognose für Patienten mit einem zweiten Carcinom erklärt sich zum einen aus der um 8,3 % geringeren Operabilitätsquote gegenüber den übrigen Patienten. Wie auf S. 41 geschildert, ist die Überlebenszeit nicht operierter Patienten signifikant geringer als die der operierten. Zum anderen wächst natürlich auch die Belastung des Körpers durch die carcinomatöse Entartung eines zweiten Organes. Zur Veranschaulichung kann man bei etwas großzügiger Betrachtungsweise die Situation eines Patienten mit zwei voneinander unabhängigen Carcinomen mit der eines Patienten mit einem Rectum-Carcinom im Stadium der Fern-Metastasierung vergleichen. Die 5-Jahres-Überlebensraten sind mit 6,3 % bzw. 0 % ähnlich (s. S. 10 bzw. S. 35).

Operationssterblichkeit

Der Begriff der Operationssterblichkeit wird in der Literatur häufig nicht definiert. So weiß man oft nicht, ob damit nun Patienten, die innerhalb eines absolut festgelegten Zeitraumes verstarben, oder die postoperativen Todesfälle während des Klinikaufenthaltes (sog. Klinikletalität) gemeint sind. Dies ist beim Vergleich der Literaturangaben zu berücksichtigen. Nach HERMANEK und GALL, 1979, sollte bei der postoperativen Letalität jeder Schematismus vermieden werden und vielmehr durch Analyse jedes Ein-

zelfalles geklärt werden, ob der Tod in direkter Folge der Operation eingetreten ist. Analog diesem Grundsatz wurden die beiden auf S. 11 erwähnten Patienten zur Operationssterblichkeit hinzugerechnet.

Die Quote der Operationssterblichkeit liegt für unsere Patienten bei 14,5 %. HAMMAN et al., 1977, geben eine Klinikletalität von 16,8 % an, BOKELMANN et al., 1972, eine Operationssterblichkeit von 17 %. Nach einer Zusammenstellung von OVERBECK und RAFFEL, 1970, findet sich eine Schwankungsbreite zwischen 2,3 und 25,2 % für die Klinikletalität beim Rectum-Carcinom.

Die Abhängigkeit der Operationssterblichkeit von kurativen und palliativen Operationen zeigt Tabelle 38. Diese ist bei allen Autoren nach palliativen Operationen klar höher als nach kurativen.

Tabelle 2 zeigt, daß die Operationssterblichkeit mit zunehmender Ausdehnung des Tumors höher wird. Eine Ausnahme machen hier die Tumoren mit Fernmetastasen. Der Anteil der palliativen Operationen ist bei den DUKES D - Tumoren am höchsten. Die hier dennoch geringe Sterblichkeitsrate läßt sich nur mit dem Versuch erklären, das Ausmaß der Operation im Bewußtsein des inkurablen Tumors möglichst gering zu halten, um den Patienten dadurch verhältnismäßig wenig zu belasten. Eine Bevorzugung eines bestimmten DUKES - Stadiums durch die Gruppe der 60 bis 80-jährigen Patienten, bei denen ja die Operationssterblichkeit besonders hoch war (s. S. 11), ließ sich nicht erkennen.

Auswirkungen auf die Operationssterblichkeit zeigt auch der Differenzierungsgrad des Carcinoms. Besonders deutlich ist der Unterschied zwischen den gut und den mittelgradig bzw. schlecht differenzierten Carcinomen (Tab. 3). Dies

kann mit der Verselbständigung des Tumorwachstums bei abnehmender Differenzierung des Carcinoms und der dadurch bedingten stärkeren Belastung des Organismus erklärt werden. Gestützt wird diese Begründung durch die Tatsache, daß zum Zeitpunkt der Operation bei den mittelgradig differenzierten Carcinomen bereits in 19,2 % (6 von 26) und bei den undifferenzierten Carcinomen sogar in 38,5 % (5 von 13) der Fälle regionäre Lymphknotenmetastasen vorlagen. Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß in dieser Gruppe die Operationssterblichkeit am größten ist. Darüber hinaus steigt mit abnehmender Differenzierung sowohl der Anteil der 60- bis 80-jährigen Patienten als auch der palliativen Operationen.

Eine Beeinflußung der Operationssterblichkeit scheint auch durch die Höhenlokalisation des Carcinoms gegeben zu sein (Tab. 4), obwohl sie nicht so klar ausfällt wie beim Differenzierungsgrad. Deutlich ist allerdings die Zunahme um 50 % bei den Carcinomen des unteren im Vergleich zu denen des oberen Rectum-Drittels. Dies dürfte durch die nach distal hin schwieriger werdenden Operationsverhältnisse in Verbindung mit dem vergleichsweise höheren Anteil der 60- bis 80-jährigen Patienten bei den tiefsitzenden Carcinomen erklärt sein.

Zur Begründung der etwa doppelt so hohen Sterberate der eingeschränkt beweglichen Tumoren (25,0 %) im Vergleich mit den unbeweglichen (13,2 %) und beweglichen Tumoren (12,4 %) können ebenfalls durch Verwachsungen oder Verklebungen mit Nachbarorganen komplizierter werdende Operationsverhältnisse herangezogen werden. Dadurch wird zum einen die Operationsdauer verlängert, zum anderen die Gefahr postoperativer Komplikationen vergrößert. Bei dieser Argumentation müßte man bei den unbeweglichen Carcinomen eine höhere Sterblichkeitsrate erwarten. Dies war nicht der Fall, da

bei 40 % der unbeweglichen Carcinome lokale Inoperabilität bestand und deshalb lediglich ein Anus praeter angelegt wurde. Bei Patienten mit eingeschränkt beweglichem Tumor ergab sich diese Situation nur in 25 % der Fälle.

Rezidiv-Erkrankungen

Die Rezidivrate liegt bei den Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen mit 24,8 % unter den in der Literatur gefundenen Werten. MALCOLM et al., 1981, OLSON et al., 1980, und RAO et al., 1981, geben 33,0 %, 29,1 % bzw. 38 % Rezidive an.

Die mit abnehmender Höhenlokalisation steigende Rezidivhäufigkeit (Tab. 6) kann mit der Zunahme der lymphogenen Metastasenstraßen nach distal hin (RADOMSKY und HARTEL, 1981) erklärt werden. Darüberhinaus wird bei Resektionen der aborale Sicherheitsabstand um so kleiner, je tiefer das Carcinom lokalisiert ist. Die Erkenntnis, daß eine bestimmte Eigenschaft eines Carcinoms (z. B. eingeschränkte Beweglichkeit) die Entstehung von Rezidiven fördert, wirft die Frage auf, ob diese dann auch schneller auftreten. Bei den tiefsitzenden Tumoren war es nicht der Fall.

Die steigende Zahl von Rezidiven bei abnehmender Beweglichkeit der Carcinome (Tab. 8) ist leicht verständlich. Die Ursachen für die Abnahme der Beweglichkeit liegen in der fortgeschrittenen Ausdehnung des Tumors und in entzündlichen oder tumorösen Verwachsungen mit Nachbarorganen. Dadurch vergrößert sich die Gefahr, daß nach der Operation Tumorzellen im Körper verbleiben. Außerdem werden durch schwierigere Operationsverhältnisse die Manipulationen im Bereich des Tumors umfangreicher. Dadurch kann die intraoperative Aussaat von Carcinomzellen bewirkt werden, wenngleich ihre Bedeutung umstritten ist (TURNBULL et al., 1967, SUGARBAKER und CORLEW, 1982).

Autor	Operabilitäts-quote %	Kurabilitäts-quote %	Palliativ-OP %	keine OP %
HAMMANN et al. 1977	97	63,2	33,8	3,0
KÖLE und ERTL 1980		61,6		9,7
PÓKA et al. 1977	90,0	59,5	30,4	
PIHL et al. 1980		80,1	19,9	
VAJRUBUKA et al 1976		46,6		
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)	95,8	54,2	43,3	4,2

Tab. 37 Operabilitätsquoten und Kurabilitätsquoten

Autor	kurativ- OP %	palliative OP %
OVERBECK und RAFFEL, 1970	12,0	31,5
KÖLE und ERTL, 1980	6,9	14,4
KRAFT-KINZ und KRONBERGER, 1980	12,7	18,6
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)	12,1	17,6

Tab. 38 OP-Sterblichkeit in Abhängigkeit von kurativen und palliativen Operationen

Ein Zusammenhang zwischen der Verschleimung des Carcinoms und der Rezidivhäufigkeit ist an der Zunahme derselben bei den verschleimenden Carcinomen (30,8 %) um fast ein Drittel gegenüber den nicht verschleimenden (23,6 %) zu erkennen. Nach BONELLO et al., 1980, ist zwar die Verschleimung eines Carcinoms eher ein Produkt der Sekretion als der Degeneration, jedoch findet sich der Schleim in Adenocarcinomen nicht an der typischen Stelle wie in Zellen normalen Gewebes. Dies ist wohl doch als ein Zeichen abnehmender Differenzierung zu werten, die ja ihrerseits zu einer Verschlechterung der Prognose führt.

Die bei unseren Patienten festgestellte Häufung von Rezidiven bei abnehmendem Differenzierungsgrad des Carcinoms steht in Übereinstimmung mit den Literaturangaben (Tab. 39). Als Ursache können die zunehmende Aggressivität und Verselbständigkung des Tumorwachstums angesehen werden. Dadurch scheint jedoch nur die Entstehung, aber nicht die Manifestationszeit der Rezidive beeinflußt zu werden (Tab. 11).

Allgemein kann die steigende Rezidivhäufigkeit bei zunehmender Tumorausdehnung mit der Infiltration intramuraler Lymphbahnen bzw. einer zunehmenden Zahl okkulter Lymphknoten- oder hämatogener Fernmetastasen, die bei der Operation nicht entfernt wurden, erklärt werden. Diese Beziehung zwischen Rezidiven und DUKES - Stadium wird bei ENKER et al., 1979, und MALCOLM et al., 1981, bestätigt. Unsere Werte differieren hiervon gering. Bei vorhandenen regionären Lymphknotenmetastasen traten im Vergleich zu den DUKES - Stadien B_1 und B_2 überraschenderweise weniger Rezidive auf (Tab. 12). Wenn jedoch Rezidive entstanden, manifestierten sie sich schneller als bei DUKES B - Tumoren. Dies kann folgendermaßen erklärt werden: Bei Verdacht auf carcinomatösen Befall regionärer Lymphknoten wird besonderer Wert gelegt auf möglichst weite Excision des Tumors im Gesunden.

Hierdurch wird natürlich die Radikalität der Operation erhöht, was die Rezidiv-Entstehung hemmt. Auf der anderen Seite ist es sicherlich schwierig zu entscheiden, wann eine Operation bei DUKES C - Tumoren kurativ ist. Regionäre Lymphknotenmetastasen sprechen ja bereits für ausgedehnte Tumoraussaat. Es ist möglich, daß in manchen Fällen freipräparierte, entfernter gelegene Lymphknoten tumorfrei waren, andere carcinomatöse befallene jedoch belassen wurden. Diese Lymphknotenmetastasen werden dann natürlich vom Pathologen nicht erkannt. Er beschreibt demnach in seinem Bericht tumornahe Lymphknotenmetastasen bei nicht befallenen entfernter gelegenen Lymphknoten. Eine solche Operation kann fälschlich als radikal bezeichnet werden, was zu höherer Kurabilitätsquote führt. Dies wiederum senkt die Rezidivrate, die sich ja auf die kurativen Operationen bezieht (s. S. 16).

Man muß wohl in dem eben beschriebenen Fall davon ausgehen, daß dann nicht nur einer, sondern mehrere tumorbefallene Lymphknoten nicht entfernt werden. Daß dadurch eine schnellere Manifestation von Rezidiven eintritt, liegt auf der Hand.

Auf Seite 20 wurde die Abhängigkeit der Rezidiv-Entstehung von der Gesamtlänge des Resektats geschildert. TURNBULL wies 1967 auf die Verbesserung der Prognose bei Anwendung der "no-touch-Technik" hin, die ja eine besonders weite Resektion beinhaltet (TURNBULL et al., 1967). In der Regel beschränkt sich das intramurale invasive Wachstum in der Rectumwand über den makroskopisch sichtbaren Tumorrand hinaus auf einen Abstand von 15 - 20 mm (GALL und HERMANEK, 1980). Es stellt sich also die Frage, worin der Vorteil der sehr weiten Resektionsgrenzen der "no-touch-Technik" begründet ist. ENKER vertrat denn auch die Auffassung, daß nicht die schrittweise Ausführung der "no-touch-Technik" an sich die Prognose verbessert. Vielmehr sei die damit

verbundene weite anatomische Resektion unter Einschluß der Lymphabflußgebiete dafür verantwortlich (ENKER et al. 1979, ENKER and DE COSSE, 1981). Ähnliches gilt auch für Rectumresektionen. Je länger ein Resektat ist, desto umfangreicher ist auch die Entfernung des perirectalen Fett-Bindegewebes mit den dazugehörigen Lymphabflußgebieten. Dies ist sicher auch der Grund für die geringere Anzahl der Rezidive bei den langen Resektaten. Interessant ist, daß gerade bei Tumoren im Stadium DUKES C diese langen Resektate im Vergleich mit den anderen Stadien am häufigsten waren (Tab. 15). Dadurch wird die Vermutung untermauert, daß Tumoren dieses Stadiums besonders weit reseziert wurden mit der Folge einer geringeren Rezidivrate.

Die bei unserem Krankengut gefundene geringere Rezidivrate nach Rectumamputationen im Vergleich mit Rectumresektionen (Tab. 16) kann folgendermaßen erklärt werden: Bei Rectumresektionen besteht die Gefahr, daß zugunsten der Kontinenzerhaltung die Radikalität vernachläßigt wird. HEBERER zieht deshalb bei fortgeschrittenen Befunden mit intraoperativ gesichertem Tumoreinbruch in die Mastdarmumgebung oder lokaler Metastasierung auch bei oberhalb 8 cm gelegenen Tumoren die Rectumamputation der kontinenzerhaltenden der Rectumresektion in der Hoffnung vor, damit radikaler zu operieren (HEBERER et al., 1979).

Kontinenzerhaltende Rectumresektionen gewinnen in der Chirurgie des Rectum-Carcinoms zunehmend an Bedeutung (GALL und HERMANEK, 1980). Gerade bei Carcinomen am Übergang vom mittleren zum unteren Rectumdrittel gerät das Bestreben nach ausreichendem aboralem Sicherheitsabstand oft in Konflikt mit dem Wunsch, sphinktererhaltend zu operieren. Es ist nun wichtig zu wissen, welcher Abstand distal vom Tumor eingehalten werden muß, damit die Resektion sowohl kurativ ist als auch gute Langzeitergebnisse liefert.

Der alleinige Nachweis tumorfreier Resektionsränder reicht hierfür nicht aus. Für eine Verlaufsbeobachtung sind Rezidive im Anastomosenbereich ein guter Parameter. In Übereinstimmung mit HERMANEK und GALL, 1981, zeigt unsere Statistik, daß die Häufigkeit von Lokalrezidiven vom Ausmaß des aboralen Sicherheitsabstandes bei Rectumresektionen abhängig ist (Tab. 17). Obige Autoren geben für aborale Abstände von 0 - 10 mm, 11 - 30 mm und über 31 mm Rezidivquoten von 50, 30 bzw. 15 % an. Unsere Werte zeigen bei dieser Einteilung mit 66,7, 28,6 bzw. 13,1 % Rezidiven demgegenüber nur geringe Abweichungen. Die Forderung der genannten Autoren nach einem aboralen Sicherheitsabstand von 4 bis 5 cm wird durch die vorliegenden Ergebnisse unterstützt.

Bei unseren Patienten wurden nach 43 kurativen Rectumresektionen 11 Rezidive im Anastomosenbereich festgestellt, was 25,6 % entspricht. PIHL et al., 1981, geben hier nur 3 % an.

Deutliche Unterschiede ergeben sich bei der Therapie der Rezidive im Vergleich zu den Primär-Tumoren. Die Kurabilitätsquote beträgt mit 10,8 % gerade ein Fünftel des Wertes der Primär-Tumoren (54,2 %). Knapp 10 mal mehr Patienten waren inoperabel. Die Palliativ-Operationen nahmen bei beiden Gruppen in etwa den gleichen Raum ein (s. S. 8 bzw. S. 21).

Die Überlebenszeiten ab der Operation des Primär-Tumors zeigen Überschneidungen der Jahreswerte der solitären und diffusen Rezidive (Tab. 18). Für alle Rezidiv-Patienten ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 21,6 %. Patienten, die ein Rezidiv erlitten, wurden laut Definition des Rezidiv-Begriffs primär kurativ operiert. Zum Vergleich der Überlebenszeiten müssen daher ebenfalls kurativ operierte Patienten herangezogen werden, die jedoch im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv erlitten. Bei diesen Patienten liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 68,1 %. Diese beiden Zahlen spiegeln die große Auswirkung von Rezidiven auf die Progno-

se der Patienten wieder.

Bei den Überlebenszeiten ab dem Auftreten des Rezidivs bestehen kaum Unterschiede zwischen diffusen und solitären Rezidiven (Tab. 19). Ist ein Rezidiv entdeckt, so ist die weitere Prognose des Patienten als sehr schlecht zu betrachten. Wie bereits beschrieben, lebt dann nur noch jeder 5. Patient länger als 2! Jahre.

Verbindliche Schlußfolgerungen lassen sich aus den Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Therapie des Rezidivs nicht ziehen. Der Stichprobenumfang ist vor allem bei den kurativen Operationen zu klein, die Unterschiede statistisch nicht signifikant (Tab. 20). Zurückhaltende Bewertung der Ergebnisse ist deshalb nötig. Man kann wohl sagen, daß palliative Operationen keinen Vorteil bezüglich der Überlebenszeit gegenüber nicht operierten Rezidiven bringen. Ihnen gar eine negative Auswirkung anzulasten ist sicher nicht richtig, denn es ist nicht allein die Überlebenszeit von Bedeutung, sondern auch die Lebensqualität während dieser Zeit. Außerdem kann vor einer Operation nicht immer vorhergesehen werden, ob sie radikal oder nur palliativ sein wird. Solitäre Rezidive können durchaus kurativ entfernt werden, die Prognose scheint sich dadurch zu verbessern.

Nach JOSS et al., 1981, treten 94 % der Rezidive innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre auf, unser Wert liegt bei 97,3 %. Innerhalb der ersten 2 postoperativen Jahre manifestieren sich bei unseren Patienten über die Hälfte der Rezidive (54,1 %). Aus der Tatsache, daß alle jährlichen Prozentwerte für die Rate aufgetretener Rezidive nach der Operation des Primär-Tumors bei den solitären Rezidiven höher liegen als bei den diffusen, kann man die Wichtigkeit der Nachsorge erkennen. Je früher ein Rezidiv erkannt wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer relativ geringen Ausdehnung und damit einer therapeutischen Zugänglichkeit desselben.

Intraoperative Aussagemöglichkeiten des Operateurs

Die intraoperative Beurteilung der Tumorausdehnung an Hand des makroskopischen Erscheinungsbildes des Carcinoms ist keine verläßliche Methode. Die Aussagen, der Tumor sei auf die Darmwand beschränkt bzw. würde diese überschreiten, stimmen nur zu 83,3 bzw. 50 %. 6 mal wurde in letzteren Fällen der Tumor als zu ausgedehnt bewertet, tatsächlich war er auf die Darmwand beschränkt (Tab. 22). Dies ist für die Radikalität der Operation sicher besser als wenn die Ausbreitung unterschätzt wird. Allerdings ist es das Ziel der Chirurgie, eine dem jeweiligen Stadium des Carcinoms angepaßte Operation durchzuführen (HERMANEK und GALL, 1979). Zum einen soll kurativ operiert, zum anderen die Organfunktion weitgehend erhalten werden. Erreichbar ist das nur, wenn die Ausbreitung des Carcinoms möglichst exakt festgestellt werden kann. Regionäre Lymphknotenmetastasen werden nur sehr selten intraoperativ festgestellt (s. S. 39). Es ist aber anzunehmen, daß selbige häufiger als 8 mal intraoperativ vermutet wurden, dies aber nicht im OP-Bericht vermerkt wurde. Wie bereits dargelegt, deuten die relativ niedrige Rezidivrate und die langen Resektate bei DUKES C-Tumoren darauf hin (s. S. 50, 52). Lediglich die Feststellung von Fernmetastasen (Lebermetastasen) darf als sicher angesehen werden. Wurden aus verdächtigen Bezirken Biopsien entnommen, fielen sie sämtlich positiv aus.

Das Kriterium der Beweglichkeit läßt keine sichere Beurteilung der Tumorausbreitung zu (S. 30, 31). Auch ein kleines, frei bewegliches Carcinom, das makroskopisch keinen Anhalt für eine Infiltration des perirectalen Gewebes bietet, kann in dieses bereits eingewachsen sein oder auch schon zu regionären Lymphknotenmetastasen geführt haben. Andererseits bedeutet ein unbeweglicher Tumor noch nicht automatisch einen Befall der Lymphknoten. 5 von 38 dieser Tumoren gehörten dem Stadium DUKES B_2 an. Dies kann für

das chirurgische Vorgehen unter Umständen entscheidend sein. Es wird deutlich, daß erst eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung nicht nur in Zweifelsfällen letzte Klarheit bringen kann.

Die Gefahr der Rezidiv-Entstehung läßt sich makroskopisch nur schwer abschätzen (S. 31). Eingeschränkt bewegliche Tumoren, die am häufigsten dem Stadium DUKES B_2 zuzuordnen waren, haben diesbezüglich ein hohes Risiko. Die Einschränkung der Beweglichkeit ist gut feststellbar, wenngleich sie eine subjektive Beurteilung darstellt mit all ihren Fehlerquellen. Auf der anderen Seite wird das Stadium DUKES B_2 nur zu 50 % richtig diagnostiziert. Auch bei den anderen DUKES-Stadien irrte sich der Operateur häufig. Daraus kann mangelnde Radikalität oder ungenügender Sicherheitsabstand mit der Folge von Rezidiven entstehen.

Abschließend kann man folgendes feststellen: Die Makroskopie ist für den Chirurgen intraoperativ natürlich das entscheidene Kriterium für die Wahl seines Vorgehens. Stellt sich jedoch während der Operation die Frage nach Tumorinfiltration von Nachbarorganen, bereits stattgefundener Lymphknotenmetastasierung o. ä., so kann eine exakte Aussage nur mit Hilfe einer Biopsie bzw. einer Schnellschnittuntersuchung erfolgen (HERMANEK und GALL, 1979).

Überlebenszeiten

Nur sehr selten ist in den Literaturangaben definiert, auf welche Patienten-Gruppen sich die errechneten Überlebensraten beziehen. Es ergeben sich nämlich stark unterschiedliche Werte je nachdem, ob man alle Patienten unter Mitberücksichtigung der nicht operierten, nur die operierten

oder gar nur die kurativ operierten Patienten auswertet. Schwankungen zeigen sich auch je nach Mitberücksichtigung oder Ausschluß der Operationssterblichkeit. Beim Vergleich der Überlebensraten bereitet dies große Schwierigkeiten.

Wird im Folgenden bei Werten, die sich auf unsere Patienten beziehen, von Überlebensraten gesprochen, so sind diese analog der Definition auf Seite 33 errechnet. Werden Werte für kurative Operationen angegeben, so sind diese unter Ausschluß der Operationssterblichkeit ermittelt. Heilungsraten beziehen sich ebenfalls unter Ausschluß der Operationssterblichkeit auf kurativ operierte Patienten, die im jeweiligen Beobachtungszeitraum kein Rezidiv erlitten haben. Ist bei Literatur-Zitaten von Überlebensraten die Rede, so ist dieser Begriff vom Autor nicht definiert. Hat ein Autor die Berechnungsgrundlage der Überlebensraten erläutert, so wird dies im Text angegeben.

Bei unseren Patienten unterscheiden sich die Überlebensraten nach Geschlechtern getrennt statistisch nicht signifikant. Die 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei 29,7 bzw. 23,8 % für Frauen bzw. Männer. Nach PIHL et al., 1980, ergeben sich für Frauen und Männer 5-Jahres-Überlebensraten von 59 bzw. 54 %. Betrachtet man bei unseren Patienten die kurativ operierten, so sind die Werte von 60,3 bzw. 50,0 % mit denen von PIHL vergleichbar.

Tab. 40 zeigt die Überlebensraten in Abhängigkeit von den verschiedenen Altersklassen. Nach PIHL et al., 1980, betragen die 5-Jahres-Überlebensraten für Patienten unter 40 Jahren 60 %, für Patienten zwischen 40 und 64 Jahren 54 % und für Patienten, die älter sind als 65 Jahre 59 %. HULTÉN et al., 1979, berichten von 22,7 % 5-Jahres-Überlebensraten nach kurativer Operation bei Patienten, die jünger als 40 Jahre sind. Von unseren Patienten lebten 33,3 % in der Gruppe der unter 40-jährigen länger als 5

Jahre. In der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren waren es 29,9 %, in der Gruppe der Patienten über 70 Jahre waren es 17,3 %. Betrachtet man die kurativ operierten Patienten, so liegen die Werte bei 62,5, 58,1 bzw. 44,4 %. Es zeigt sich, daß nur die Werte unserer kurativ operierten Patienten mit denen PIHL's vergleichbar sind. Auf der anderen Seite liegen unsere Werte sowohl für kurativ operierte als auch für alle operierten Patienten über dem Wert HULTÉN's, der sich ja nur auf kurative Operationen bezieht.

Bei der Stadieneinteilung nach DUKES gibt es verschiedene Modifikationen (GEMSENJAEGER, 1981), die sich auch in der Literatur wiederfinden. In Tab. 41 werden die 5-Jahres-Überlebensraten verschiedener Autoren unter Berücksichtigung der Modifikationen des DUKES-Schemas gegenübergestellt. Beim Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten für operierte Patienten aus unserem Krankengut fällt auf, daß unsere Werte fast ausnahmslos schlechter sind, als die Werte anderer Autoren. Innerhalb des von WIRBATZ et al., 1976, in einer Zusammenstellung von mehr als 10.000 Patienten aus internationalen Arbeiten festgestellten Schwankungsbereiches liegen unsere Werte erst dann, wenn sie nur auf kurative Operationen bezogen sind. Hier zeigt der direkte Vergleich zu HERMANEK und GALL, 1981, wiederum ein schlechtes Abschneiden der Patienten aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen. Zu dem von WIRBATZ festgestellten Schwankungsbereich ist noch Folgendes zu sagen: Die Autoren sprechen von 5-Jahres-Überlebensraten. Dieser Begriff ist jedoch in dieser Arbeit nicht definiert. Es ist durchaus denkbar, daß bei den vielen in dieser Übersicht zusammengestellten Arbeiten die Begriffe der Überlebensraten ebenfalls oft nicht genau definiert wurden. Dadurch könnten darin auch Überlebensraten enthalten sein, die sich nur auf kurativ operierte

Autor	Differenzierung des Primär-Tumors		
	gut /%/	mittelgradig /%/	schlecht /%/
OLSON * et al. 1980	19,0	27,1	33,3
WALZ et al. 1981	30	32	71
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)	8,3	30,0	30,4

* Rectum- und Colon-Carcinome

Tab. 39 Häufigkeit der Rezidive in Beziehung zur Differenzierung des Primär-Tumors

	1	2	3
PIHL et al., 1980*	60	54	59
HULTÉN et al., 1979**	22,7		
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982) alle operierten Patienten***	33,3	29,9	17,3
kurativ operierte Patienten***	62,5	58,1	44,4

*) 1: < 40 J., 2: 40 - 64 J.; 3: > 64 J.
Unterschiede statistisch nicht signifikant

**) 1: < 40 J.; kurative Operationen

***) 1: < 40 J.; 2: 50 - 70 J.; 3: > 70 J.

Tab. 40 5-Jahres-Überlebensraten (%) in Beziehung zu den Altersklassen

Patienten beziehen, wodurch die Statistik verbessert würde. Diese Vermutung wird dadurch bestätigt, daß unsere Überlebensraten in Abhängigkeit von anderen Merkmalen wie zum Beispiel Differenzierung und Sitz des Carcinoms den Werten anderer Autoren entsprechen, wenn auf Grund klarer Definitionen gleiche Patientengruppen miteinander verglichen werden können.

Im Vergleich der Gesamt-Überlebensraten für alle Stadien schneiden die Patienten der Chir. Univ.-Klinik Tübingen gut ab. OVERBECK und RAFFEL, 1970, berichten von einer Schwankung der 5-Jahres-Heilungsrate zwischen 20,2 und 72,0 % bei verschiedenen Autoren. Die 5-Jahres-Heilungsrate unserer Patienten beträgt 68,1 % und läge damit in obiger Zusammenstellung in der Spitzengruppe. KRAFT-KINZ und KRONBERGER, 1980, geben eine Schwankungsbreite der 5-Jahres-Überlebensraten für alle Stadien zwischen 23,1 und 80 % an. Die 5-Jahres-Überlebensrate unserer Patienten beträgt 26,5 %, unter Ausschluß der Operationssterblichkeit 31,1 %. Bei WIRBATZ et al., 1976, liegt die 5-Jahres-Überlebensrate für alle Stadien bei 27 %, unter Ausschluß der Operationssterblichkeit bei 31,0 %. Der von diesen Autoren angestellte Literatur-Vergleich zeigt Werte zwischen 17 und 53 %. Von 30,1 % 5-Jahres-Überlebensrate berichten COPELAND et al., 1968. Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate erreicht bei GALL und HERMANEK, 1981, für kontinenzerhaltende Operationen 53,3 %. RAO et al., 1981, geben für kurativ operierte Patienten einen Wert von 44 % an. Unter Mitberücksichtigung der Operationssterblichkeit leben von den kurativ operierten Tübinger Patienten 48,3 % länger als 5 Jahre.

Um die Diskussion über die Vergleichbarkeit von Überlebensraten zum Abschluß zu bringen, sei an dieser Stelle noch ein Zitat von OVERBECK und RAFFEL, 1970, angefügt: "Es ist außerordentlich schwierig zu beurteilen, wie weit

	Mucosa & Submucosa	bis Muscularis propria	auf Darmwand beschränkt	Einbruch in perirectales Gewebe	auf Darmwand beschränkt + reg. LK-Metastasen DUKES C_1	über Darmwand hinaus + reg. LK-Metastasen DUKES C_2	reg. LK-Metastasen DUKES C	Fernmetastasen DUKES D
BOKELMANN 1980	66,1	58,8		46,7			36,3	4,6
GALL und HERMANEK 1981[1)]			79,0	60,1	47,2	30,7		
RAO et al., 1981[2)]	92	84		58	61	43		
GILBERT 1978[3)]	100	60,5	61,5	48,4	60,0	27,3	31,6	
WIRBATZ et al. 1976			64	51			23	0
Schwankungsbreite n. WIRBATZ et al. 1976			57 - 78	30 - 63			22 - 44	0 - 5
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982) alle operierten Pat.	73,1	42,7	51,5	24,1			17,6	0
kurativ operierte Patienten	76,0	53,4	62,2	37,1			46,2	0
Heilungsraten	79,2	62,5	70,3	55,0			60,0	0

1) kurative, kontinenzerhaltende Operationen

2) kurative Operationen, Rezidive nicht ausgeschlossen

3) gilt für operierte Patienten

Tab. 41 5-Jahres-Überlebensraten (%) in Beziehung zu den DUKES-Stadien des Carcinoms

Statistiken vergleichbar sind. Das Krankengut ist selten gleich oder zumindest vergleichbar und es gibt auch die Operabilitätsquote nicht immer den Prozentsatz der operablen bzw. inoperablen Kranken, sondern eher den Wagemut des betreffenden Chirurgen an. So wird derjenige, der nur die günstigsten Fälle für die Radikal-Operation aussucht, bessere Heilungsziffern erzielen, als ein Operateur, der auch weit fortgeschrittene Fälle mit schlechter Prognose operiert. So erreicht MILES eine 5-Jahres-Heilung von fast 70 %. Dies ist auf die strenge Indikation zurückzuführen, die schon bei geringer Infiltration des Karzinoms in die Paraproktien eine Inoperabilität für gegeben hält".

Die verschiedenen Überlebensraten in Abhängigkeit von den Differenzierungsgraden der Carcinome zeigt Tab. 42.
Bei allen Autoren zeigt sich, daß die Prognose schlecht differenzierter Carcinome am ungünstigsten ist. Eine klare Aussage, ob die Überlebenszeit durch die gut bzw. mittelgradig differenzierten Carcinome vergleichsweise positiv oder negativ beeinflußt wird, läßt sich nicht treffen.
Die Werte dieser beiden Gruppen stellen sich auch in der Tendenz bei den verschiedenen Autoren unterschiedlich dar.

Obwohl kein Zweifel daran besteht, daß die Schleimproduktion eines Tumors funktionelle Differenzierung anzeigt und eher ein Produkt der Sekretion als der Degeneration ist (BONELLO et al., 1980), wird die Überlebenszeit durch sie negativ beeinflußt. Dies zeigen unsere Ergebnisse. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Patienten mit verschleimendem Carcinom (16,7 %) niedriger als die von Patienten mit nicht verschleimendem Carcinom (28,6 %), wenngleich der Unterschied statistisch nicht signifikant ist ($p > 0,05$). Wie auf S. 50 geschildert, findet sich der Schleim in Adenocarcinomen nicht an typischer Stelle wie in Zellen normalen Gewebes. Dies ist wohl doch als ein Zeichen abnehmender

Differenzierung zu werden, die ja ihrerseits zu einer Verschlechterung der Prognose führt. Einen Überblick über die in der Literatur gefundenen Angaben gibt Tab. 43.

Der Unterschied der 5-Jahres-Überlebensraten bei den ulzerierten bzw. nicht ulzerierten Carcinomen ist statistisch gerade nicht mehr signifikant ($p > 0,05$). Das Fehlen der Ulzeration scheint sich dennoch günstig auf die Prognose der Patienten auszuwirken (Tab. 30).

Ebenfalls statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$) unterscheiden sich bei unseren Patienten die Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Höhenlokalisation des Tumors (Tab. 31). Eine Verschlechterung der Prognose läßt sich jedoch mit abnehmender Höhenlokalisation des Carcinoms erkennen. Diese Tatsache läßt sich mit der Zunahme der lymphogenen Metastasenstrassen nach distal hin (RADOMSKY und HARTEL, 1981) erklären. Die in Tab. 44 angegebenen Werte beziehen sich auf kurativ operierte Patienten. Unter Berücksichtigung, daß bei GALL und HERMANEK, 1981, alterskorrigierte Überlebensraten vorliegen, sind unsere Ergebnisse als günstig anzusehen.

In Abhängigkeit von der Beweglichkeit des Tumors unterscheiden sich die Überlebensraten statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$). Daß die Überlebenszeiten mit abnehmender Beweglichkeit des Tumors deutlich sinken, ist leicht einsehbar.

Während palliative Operationen bei 29,0 bzw. 63,6 % der beweglichen bzw. eingeschränkt beweglichen Carcinome durchgeführt wurden, stieg ihr Anteil bei den unbeweglichen Carcinomen auf 86,6 % an. Das enorme Absinken der Überlebenszeiten bei Palliativ-Operationen gegenüber Kurativ-Operationen ist in Tab. 35 dargestellt.

Differenzierung	gut /%/	mittel-gradig /%/	schlecht /%/
GALL und HERMANEK 1981[1]	63,0	63,4	36,5
PIHL et al., 1980[2]	69	57	40
WALZ et al., 1981	47	61	29
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)			
alle operierten Patienten[3]	55,3	24,4	16,4
kurativ operierte Patienten[4]	69,4	50,7	45

1) kurative, kontinenzerhaltende OP

2) Unterschied statistisch hoch signifikant ($p = 0,02$)

3) Unterschied statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$)

4) Unterschied gerade nicht mehr signifikant ($p > 0,05$)

Tab. 42 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Differenzierung des Carcinoms

Verschleimung	Verschleimend /%/	nicht verschleimend /%/	Siegelring-zell-Ca. /%/
BONELLO et al. 1980	55,0		24,0
WOLMAN et al. 1957	34,2		33,3
SYMONDS and VICKERY 1974	18,0		0
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)	16,7	28,6	0

Tab. 43 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Verschleimung des Carcinoms

Bei der Diskussion der intraoperativen Beurteilung der Tumorausdehnung (S. 55) wurde bereits die Vermutung geäußert, daß möglicherweise in mehr als den 8 im OP-Bericht vermerkten Fällen regionäre Lymphknotenmetastasen intraoperativ tastbar waren oder zumindest der Verdacht auf ein Vorliegen derselben nahelag. Aus diesem Grunde sind die Unterschiede der 5-Jahres-Überlebensraten (Tab. 33) zwischen den intraoperativ tastbaren und den nicht tastbaren Lymphknotenmetastasen mit einer gewissen Skepsis zu betrachten.

Die Art des Carcinoms übt einen grossen Einfluß auf die Überlebenszeiten der Patienten aus. Die 5-Jahres-Werte der beiden Arten des Adenocarcinoms unterscheiden sich kaum. Die schlechteste Prognose ergibt sich für die soliden und die Gallert-Carcinome mit jeweils 0 % 5-Jahres-Überlebensrate (Tab. 34). Die Aussagekraft dieses Wertes ist jedoch beim Gallert-Carcinom gering, da es insgesamt nur zweimal beobachtet wurde. Das sehr gute Ergebnis von Patienten mit carcinomatös entartetem Schleimhautpolyp hat seine Ursache in dessen Begrenzung auf die Schleimhaut. In 52,9 % dieser Fälle wurde eine transanale Abtragung vorgenommen, alle Eingriffe waren kurativ und in keinem einzigen Fall lagen regionäre Lymphknotenmetastasen vor.

Die unterschiedlichen Überlebensraten in Abhängigkeit von kurativen und palliativen Operationen sind in Tabelle 35 dargestellt. Die im Vergleich zu den kurativen Operationen viel schlechteren Werte bei den palliativen Operationen sind durch den schlechten Allgemeinzustand des Patienten, die fortgeschrittene Tumorausdehnung und dadurch, daß nach der Operation noch Tumorgewebe im Körper verbleibt, erklärt. Aus letztgenanntem Grunde sind die Überlebensraten der palliativ operierten Patienten denen der Rezidiv-Patienten ab dem Auftreten des Rezidivs sehr ähnlich (siehe hierzu auch Tab. 19). Tabelle 45 stellt die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten aus der Chir. Univ.-Klinik Tübingen mit kurativen bzw. palliativen Operationen den Literaturangaben gegenüber.

Höhenlokalisation	oberes Drittel /%/	mittleres Drittel /%/	unteres Drittel /%/
GALL und HERMANEK 1981*	72,8 ± 13,0	63,6 ± 11,8	54,1 ± 12,2
Chir. Univ.-Klinik Tübingen (1982)	63,6	61,0	45,6

* Überlebensraten alterskorrigiert

Tab. 44 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zur Höhenlokalisation des Carcinoms

Autor	Kurativ-OP /%/	Palliativ-OP /%/
ENKER et al. 1979[1)]	63,3	
GALL und HERMANEK 1981	60,7	38,7
KÖLE und ERTL 1980	34,3	
PIHL et al. 1980	69	4
PÓKA et al. 1977	29	
RAO et al. 1981	44	
Chir. Univ.-Klinik Tübingen[2)] (1982)	48,3	0,8

1) Ausschluß der Operationssterblichkeit

2) Mitberücksichtigung der Operationssterblichkeit

Tab. 45 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zu kurativen und palliativen Operationen

Beim Vergleich operierter und nicht operierter Patienten ergibt sich bei den Überlebenszeiten ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$, Tab. 36). Ähnliche Überlebensraten zeigen sich bei den nicht operierten Patienten und bei denjenigen, bei denen auf Grund des reduzierten Allgemeinzustandes lediglich ein Anus praeter ohne Resektion oder Teilresektion des Tumors angelegt wurde. Während bei ersterer Gruppe innerhalb der ersten 4 postoperativen Jahre bereits alle Patienten verstorben waren, lebten 4,8 % der Patienten der letzteren Gruppe 5 Jahre und länger (Tab. 35). Zu diesem Unterschied trägt sicherlich bei, daß ein Anus praeter auch bei Belassung der Tumormasse im Körper den Patienten von einem Teil seiner Beschwerden befreit und ihn somit entlastet. Dies kann man dahingehend interpretieren, daß man auch bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten noch versuchen sollte, einen Anus praeter anzulegen. Es liegt auf der Hand, daß die eventuelle Verlängerung der Überlebenszeit nicht die einzige Überlegung bei der Frage sein wird, ob noch ein Anus praeter angelegt werden soll oder nicht.

Faßt man nun die in dieser Arbeit geschilderten Ergebnisse zusammen, so kommt man zu folgenden Schlüssen: Patienten mit einem Zweit-Carcinom haben eine weitaus schlechtere Prognose, als Patienten, die am Rectum-Carcinom alleine erkrankten.

Von den einzelnen Tumor-Stadien führten regionäre Lymphknotenmetastasen am häufigsten zur Operationssterblichkeit, am seltensten Tumoren, die auf Mucosa und Submucosa beschränkt waren. Im Vergleich zu den anderen Ausprägungen der jeweiligen Merkmale ist die Wahrscheinlichkeit, an den Folgen der Operation zu sterben, für Patienten mit fol-

genden Eigenschaften bezüglich des Carcinoms relativ gering: kurative Operation, gute Differenzierung des Carcinoms, Lokalisation im oberen Rectum-Drittel, bewegliche und unbewegliche Carcinome.

Ist die Operation des Carcinoms kurativ gewesen, so sind für die Patienten die Aussichten, in der Folgezeit kein Rezidiv zu entwickeln, in nachstehenden Fällen vergleichsweise günstig: Lokalisation des Carcinoms im oberen bzw. mittleren Rectum-Drittel, freie Beweglichkeit, fehlende Verschleimung, Beschränkung des Tumors auf Mucosa und Submucosa, bei Resektionen Gesamtlänge der Resektate über 20 cm und aboraler Sicherheitsabstand von mehr als 30 mm. Die Überlebenszeit wird durch ein Rezidiv stark gesenkt, sie kann durch eine kurative Operation desselben verlängert werden. Die Nachsorge ist entscheidend für die Früherkennung und Therapierbarkeit von Rezidiven.

Auf eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung kann in einer großen Zahl der Fälle nicht verzichtet werden. Die Beurteilung der Tumorausdehnung an Hand der Makroskopie ist mit großen Fehlern behaftet.

Die Überlebenszeit von Patienten mit Rectum-Carcinom wird durch folgende Kriterien positiv beeinflußt: Beschränkung des Tumors auf Mucosa und Submucosa bzw. auf die Darmwand, kurative Operation, Operabilität an sich, gute Differenzierung, freie Beweglichkeit. Von den verschiedenen Arten des Carcinoms hat der carcinomatös entartete Schleimhautpolyp die weitaus beste Prognose. Statistisch nicht signifikant ist die Verbesserung Überlebenszeit bei fehlender Verschleimung, fehlender Ulzeration, Lokalisation im oberen Rectum-Drittel, intraoperativ nicht tastbaren regionären Lymphknotenmetastasen.

Es zeigt sich also, daß neben der Stadieneinteilung nach DUKES durchaus auch andere Kriterien der Erstellung einer Prognose für Patienten mit Rectum-Carcinom dienlich sein können. Selbstverständlich ist es nicht sinnvoll, die einzelnen Merkmale isoliert zu betrachten. Beispielsweise wird bei guter Beweglichkeit eines Carcinoms die Prognose je nach Tumor-Stadium unterschiedlich sein. Die gute Beweglichkeit wird sie ihrerseits jedoch positiv beeinflußen, da in diesem Fall natürlich die Wahrscheinlichkeit der Operabilität bzw. großzügiger Resektabilität im Vergleich zu eingeschränkt beweglichen oder unbeweglichen Tumoren steigt. Dieses Beispiel verdeutlicht außerdem, daß auch ein relativ einfach zu erstellender Untersuchungsbefund wie die Aussage über die Beweglichkeit des Tumors prognostisch verwertet werden kann.

E. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit 287 Rectum-Carcinom-Patienten, die in der Zeit vom 1. 1. 1967 - 31. 12. 1977 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen behandelt wurden. 16 Patienten, die zusätzlich zum Rectum-Carcinom noch an einem zweiten, von diesem unabhängigen Carcinom erkrankt waren, wurden gesondert abgehandelt. Bei einem Durchschnittsalter von 64,1 bzw. 63,7 Jahren erkrankten 149 Männer und 138 Frauen. Der Altersgipfel für beide Geschlechter lag im 6. Dezennium. Die Operabilitätsquote betrug 95,8 %, die Kurabilitätsquote 54,2 %. Die Operationssterblichkeit lag bei 14,5 %, ihre Beeinflußung durch Stadieneinteilung, Alter, Differenzierung, Sitz und Beweglichkeit des Carcinoms wurde untersucht. Nach kurativen Operationen ergab sich eine Rezidiv-Quote von 24,8 %. Auf die Auswirkungen bezüglich der Rezidiv-Entstehung wurden geprüft: Höhenlokalisation, Beweglichkeit, Verschleimung, Differenzierung und DUKES-Stadium des Primär-Tumors, Gesamtlänge des Resektats und aboraler Sicherheitsabstand bei Resektionen. Nur 10,8 % der Rezidive wurden kurativ, 45,9 % palliativ und 40,5 % gar nicht operiert. Nach Auftreten des Rezidivs betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 8,1 %, durch kurative Operation desselben erhöhte sie sich auf 25 %. 54,2 % der Rezidive manifestierten sich innerhalb der ersten 2, 97,3 % innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre.

Weiterhin wurde die intraoperative Beurteilbarkeit der Tumorausdehnung an Hand des makroskopischen Erscheinungsbildes untersucht. Es zeigte sich, daß in vielen Fällen letzte Klarheit erst eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung bringen kann.

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller operierten Patienten betrug 26,5 %, für kurative Operationen 48,3 %. Für die Stadien DUKES A, B_1, B_2, C und D ergaben sich 5-Jahres-Überlebensraten bezogen auf alle operierten Patienten von 73,1, 42,7, 24,1, 17,6 und 0 %. Statistisch signifikante Unterschiede der Überlebenszeiten errechneten sich für die einzelnen Ausprägungen folgender Merkmale: DUKES-Stadien, Differenzierung, Beweglichkeit, Art der Operation (kurativ oder palliativ), Operabilität (operierte und nicht operierte Patienten) und Art des Carcinoms. Statistisch nicht signifikant unterscheiden sich die Überlebenszeiten der einzelnen Ausprägungen folgender Merkmale: Geschlecht, Altersklassen, Verschleimung, Ulzeration, Höhenlokalisation und Metastasierung (regionäre Lymphknotenmetastasen intraoperativ tastbar oder nicht).

Literaturverzeichnis

1 BOKELMANN, D. (1980)
Zitat nach SCHEIBE

2 BOKELMANN, D., H. U. DRUENER und U. SCHULZ (1972)
Klinik und Prognose der Kolon- und Rektum-Karzinome
Dtsch. med. Wschr. 97, 1590 - 1594

3 BONELLO, J. C., S. S. STERNBERG, H. Q. QUAN (1980)
The significance of the signet-cell variety of adenocarcinoma of the rectum
Dis Colon Rectum 23, 180 - 183

4 COPELAND, E. M., L. D. MILLER and R. S. JONES (1968)
prognostic factors in carcinoma of the colon and rectum
Am J Surg 116, 875 - 881

5 ENKER, W. E., J. J. DE COSSE (1981)
The envolving surgical treatment of rectum and colon cancer
CA 31, 66 - 74

6 ENKER, W. E., U. TH. LAFFER, G. E. BLOCK (1979)
enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection
Ann Surg 190, 350 - 360

7 FRENTZEL-BEYME, R., R. LEUTNER, G. WAGNER, H. WIEBELT (1979)
Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

8 GALL, F. P., P. HERMANEK (1980)
Therapie des Rektumkarzinoms
Deutsches Ärzteblatt Heft 15, 939 - 947

9 GALL, F. P., P. HERMANEK (1981)
Kontinenzerhaltende Operationen beim Rectum-carcinom
Langenbecks Arch Chir 354, 45 - 53

10 GEMSENJAEGER, E. (1981)
Die Stadieneinteilung nach Dukes und ihre Modifikationen bei Rektum- und Kolonkarzinom
Helv Chir Acta 48, 265 - 272

11 GILBERT, S.G. (1978)
symptomatic local tumor failure following abdomino-perineal resection
Int J Radiat Oncol Biol Phys 4, 9 - 10

12 HAMMANN, H. J., M. ECKERT, H. D. FUX, M. OEPEN (1977)
Das Rektumkarzinom
Fortschr. Med. 95. Jg. Nr. 16, 1049 - 1053

13 HEBERER, G., V. ZUMTOBEL, R. WIRSCHING (1979)
Aktuelle Probleme in der Chirurgie des Rektumkarzinoms
Therapiewoche 29, 659 - 665

14 HERMANEK, P., F. P. GALL (1981)
Der aborale Sicherheitsabstand bei der sphincter-erhaltenden Rectumresektion
Chirurg 52, 25 - 29

15 HERMANEK, P., F. P. GALL (1979)
Grundlagen der Klinischen Onkologie, Band 1
Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden, Köln, New York

16 HULTÉN, L., J. KEWENTER, C. ÅHRÉN, B. OJERSKOG (1979)
Clinical and morphological characteristics of colitis carcinoma and colorectal carcinoma in young people
Scand J Gastroenterol 14, 673 - 678

17 JOSS, R., F. NOETHINGER, R. GREINER, A. GOLDHIRSCH, K. W. BRUNNER (1981)
Kolorektale Karzinome. Fortschritte und ungelöste Probleme
Schweiz Med Wochenschr 111, 697 - 705

18 KOELE, W., M. ERTL (1980)
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung von 558 Rektumkarzinomen
Wien Med Wochenschr 130, 307 - 313

19 KRAFT-KINZ, J., L. KRONBERGER (1980)
Die Therapie des Rektumkarzinoms. Operationsmethoden und Ergebnisse
Wien Med Wochenschr 130, 61 - 66

20 MALCOLM, A. W., N. P. PERENCEVICH, R. M. OLSON, J. A. HANLEY, J. T. CHAFFEY, R. E. WILSON (1981)
Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colan and rectum
Surg Gynecol Obstet 152, 131 - 136

21 OLSON, R.M., N. P. PERENCEVICH, A. W. MALCOLM, J. T. CHAFFEY, R. E. WILSON (1980)
Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum
Cancer 45, 2969 - 2974

22 OVERBECK, W., G. RAFFEL (1970)
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms
Bruns Beitr klin Chir 218, 338 - 345

23 PIHL, E., E. S. HUGHES, F. T. MCDERMOTT, B. J. MILNE, J. M. N. KORNER, A. B. PRICE (1980)
1. Carcinoma of the rectum and rectosigmoid: cancer specific long-term survival. A series of 1061 cases treated by one surgeon
Cancer 45, 2902 - 2907

24 PIHL, E., E. S. HUGHES, F. T. MCDERMOTT, A. B. PRICE (1981)
Recurrence of carcinoma of the colon and rectum at the anastomotic suture line
Surg Gynecol Obstet 153, 495 - 496

25 PÓKA, L., K. DAUBNER, L. MOLNÁR, P. RÓNAY, E. SVASTITS (1977)
Angaben zur Operabilität und Prognose der Rektosigmoidalen Krebse
Acta Chir Acad Sci Hung 18, 89 - 100

26 RADOMSKY, J., W. HARTEL (1981)
Aktuelle chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms
Fortschr Med 99, 1894 - 1898

27 RAO, A. R., A. R. KAGAN, P. M. CHAN, H. A. GILBERT, H. NUSSBAUM, B. L. HINTZ (1981)
Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon
Cancer 48, 1492 - 1495

28 SCHEIBE, O., G. WAGNER, D. BOKELMANN (1980)
Krebsnachsorge
Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore

29 SUGARBAKER, PH., S. CORLEW (1982)
Influence of surgical techniques on survival
in patients with colorectal cancer: a review
Dis Colon Rectum 25, 545 - 557

30 SYMONDS, D. A., A. L. VICKERY Jr. (1976)
Mucinous carcinoma of the colon and rectum
Cancer 37, 1891 - 1900

31 TURNBULL, R. B. jr., K. KYLE, F. R. WATSON,
J. SPRATT (1967)
Cancer of the colon: The influence of the
no-touch isolation technic on survival rates
Ann Surg 166, 420 - 427

32 UICC (1979)
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren, 3. Aufl.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

33 VAJRABUKKA, T. (1978)
A four-year survey of colorectal carcinoma
in a Bangkog hospital
Dis Colon Rectum 21, 352 - 356

34 WALZ, B. J., M. R. GREEN, E. R. LINDSTROM,
H. R. BUTCHER Jr. (1981)
Anatomical prognostic factors after abdominal
perineal resection
Int J Radiat Oncol Biol Phys 7, 477 - 484

35 WINKLER, R., H.-P. EICHFUSS (1977)
Geschichte der Dickdarmchirurgie Teil I
Med Welt 28, 591 - 602

36 WIRBATZ, W., G. WITTIG, K.-H. JAKOBASCH, H. GRUENHAGEN, H. BERNDT (1976)
25 Jahre Dickdarmkarzinomchirurgie an der Robert-Rössle-Klinik
Zbl Chir 101, 405 - 414

37 WOLMAN, E. F., V. B. OSTLER, F. A. COLLER (1957)
Mucoid adenocarcinoma of the colon and rectum
Surgery 42, 846 - 852

Lebenslauf

Am 8.8.1957 wurde ich, Jörg Ludwig Augustin, als Sohn des Dr. med. Karl-Heinz Augustin und der Elisabeth Augustin in Koblenz geboren.

Von 1963 bis 1968 besuchte ich die Volksschule, 1977 legte ich die Reifeprüfung am Gymnasium Tutzing mit Erfolg ab.

Den Grundwehrdienst bei der Bundeswehr absolvierte ich vom 1.7.1977 bis zum 30.9.1978.

Im Wintersemester 1978/79 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Studium der Physik/Diplom.

Das Studium der Humanmedizin begann ich im Sommersemester 1979 an der Universität Tübingen.

Am 17.10.1984 legte ich den 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung mit Erfolg ab.